Handbuch der Psychiatrie

Herausgegeben von

Prof. Dr. G. Aschaffenburg

Allgemeiner Teil

1. Abteilung I. Teil 2. Band

Anatomie und Histologie des Grosshirns

von

Prof. Dr. A. Jakob

II. Band

Erster Teil

Leipzig und Wien

FRANZ DEUTICKE

HANDBUCH DER PSYCHIATRIE.

UNTER MITWIRKUNG VON

PROFESSOR E. BLEULER (ZÜRICH), PRIVATDOZENT K. BLUM (KÖLN A. RH.), PROFESSOR K. BONHOEFFER (BERLIN), PROFESSOR O. BUMKE (MÜNCHEN), DIREKTOR A. GROSS (EMMENDINGEN), PROFESSOR A. HOCHE (FREIBURG I. B.), PROFESSOR M. ISSERLIN (MÜNCHEN), PROFESSOR A. JAKOB (HAMBURG), PROFESSOR V. KAFKA (HAMBURG), PRIVATDOZENT E. KAHN (MÜNCHEN), PROFESSOR TH. KIRCHHOFF (SCHLESWIG) †, DR. A. KRONFELD (BERLIN), PROFESSOR J. LANGE (MÜNCHEN), PROFESSOR O. PÖTZL (PRAG), PROFESSOR E. REDLICH (WIEN), PROFESSOR M. ROSENFELD (ROSTOCK), PROFESSOR K. SCHNEIDER (KÖLN A. RH.), PROFESSOR P. SCHROEDER (LEIPZIG), PROFESSOR E. SCHULTZE (GÖTTINGEN), PROFESSOR W. SPIELMEYER (MÜNCHEN), PROFESSOR E. STRANSKY (WIEN), PROFESSOR H. VOGT (PYRMONT), PROFESSOR G. VOSS (DÜSSELDORF), PROFESSOR J. WAGNER-JAUREGG (WIEN), PROFESSOR W. WEYGANDT (HAMBURG)

HERAUSGEGEBEN VON

PROFESSOR DR. G. ASCHAFFENBURG

IN KÖLN A. RH.

ALLGEMEINER TEIL.

1. ABTEILUNG, 1. TEIL, II. BAND.

SPEZIELLE HISTOPATHOLOGIE DES GROSSHIRNS.

VON PROFESSOR DR. A. JAKOB (HAMBURG).

LEIPZIG UND WIEN.

FRANZ DEUTICKE.

1929.

NORMALE UND PATHOLOGISCHE
ANATOMIE UND HISTOLOGIE
DES GROSSHIRNS

(MIT BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER HISTOPATHOLOGIE DER PSYCHOSEN UND EXTRAPYRAMIDALEN ERKRANKUNGEN)

VON

PROF. DR. A. JAKOB
HAMBURG-FRIEDRICHSBERG

ZWEITER BAND:

SPEZIELLE HISTOPATHOLOGIE DES GROSSHIRNS

ERSTER TEIL.

MIT 266 ZUM TEILE FARBIGEN ABBILDUNGEN IM TEXTE

LEIPZIG UND WIEN
FRANZ DEUTICKE
1929

Verlags-Nr. 3175.

Druck bei Rudolf M. Rohrer, Baden bei Wien.

Vorwort.

Länger als verausgesehen verzögerte sich die Drucklegung des zweiten Bandes. Neben der Schwierigkeit des abzuhandelnden Stoffes waren es vor allem anderweitige Verpflichtungen und eine fünfmonatige Vortragsreise nach Südamerika, die die ungestörte und fortlaufende Bearbeitung hinderten.

Bei der Abfassung des Werkes habe ich, wie ich dies schon im Vorwort des ersten Bandes betonte, den Bedürfnissen und Fragestellungen des Klinikers besonders Rechnung getragen und daher die feineren histologischen Einzelheiten nur insoweit ausführlicher geschildert, als sie aus dem Rahmen des in der „allgemeinen Histopathologie" Gesagten herausfallen und für die Erfassung des speziellen krankhaften Geschehens von maßgebender Wichtigkeit sind. Daher setzt das Studium dieses Teiles die Kenntnis der im ersten Bande abgehandelten Probleme voraus. Der Lokalisation sowie der pathogenetischen Ausdeutung der Prozesse wurde besondere Aufmerksamkeit gewidmet.

Dem vorliegenden ersten Teile dieses Bandes wird der zweite Teil mit den restlichen Erkrankungen des Großhirns, die extrapyramidalen Erkrankungen eingeschlossen, folgen.

Auch bei meinen weiteren Studien erfreute ich mich der dankenswerten und anregenden Mitarbeit zahlreicher Ärzte des In- und Auslandes, von denen ich — außer den im ersten Bande erwähnten — noch folgende nennen möchte: von den deutschen Kollegen die Herren K. Balthasar, L. Guttmann, H. Jagdhold, G. Kreyenberg, E. Liebert, G. Ossenkopp, K. Zucker, und von den ausländischen die Herren A. Austregesilo (Sohn), G. Beck, W. Czyzewski, L. M. Davidoff, P. Décary, M. Fulstow, S. Ginsburg, S. Greenberg, K. I. Kalpa, H. M. Klein, J. W. Kernohan, S. S. Lamm, F. E. Lüthy, G. R. Moe, W. Needles, K. Nassopoulos, T. Ohkuma, A. R. Peskin, R. Somoza, A. Stender, G. Vranešić.

Zu besonderem Danke bin ich den Herren Dr. L. Guttmann und Dr. Lüthy verpflichtet, welche die Korrektur dieses Bandes gelesen haben.

Hamburg, Januar 1929.

A. Jakob.

Inhaltsangabe.

C. Die spezielle Histopathologie des Großhirns.

Einleitung.

Problemstellungen und Einteilung des Stoffes.

Die spezielle Histopathologie des Großhirns soll hier in zwei Abschnitten abgehandelt werden, wobei im ersten die Prozesse, welche vorzugsweise die Großhirnrinde ergreifen, und im zweiten jene mit hauptsächlicher Lokalisation in den extrapyramidalen und subkortikalen Gehirnzentren zur Besprechung gelangen. Diese Zweiteilung ist in gewissem Sinne eine willkürliche, insofern als die Affektionen, die sich in erster Linie in der Großhirnrinde etablieren, gewöhnlich auch Teile der basalen Stammganglien mitbefallen und umgekehrt. Bei ersteren ist jedoch der Charakter des Krankheitsbildes durch die Rindenschädigung gegeben, bei letzteren durch die im Vordergrunde stehenden Funktionsstörungen der extrapyramidalen Zentren. Dadurch entstehen symptomatologisch recht verschiedene Krankheitseinheiten, so daß die hier vorgesehene Gruppeneinteilung berechtigt und den klinischen Bedürfnissen entsprechend erscheint.

Mit Rücksicht auf den Zweck dieses Buches sollen hier in erster Linie jene Prozesse mit betonten psychiatrischem Interesse zur Erörterung kommen. Daher ist es von vornherein klar, daß die Affektionen der Großhirnrinde in vornehmlicher Weise zu berücksichtigen sind. Die Erfahrungen des letzten Jahrzehnts haben uns aber gezeigt, daß die Erkrankungen der extrapyramidalen und thalamischen Zentren außerordentlich wichtige und wertvolle Problemstellungen und Ausblicke ergeben, die gerade für den psychiatrisch interessierten Arzt von größter Bedeutung sind. Die vertiefte Kenntnis der anatomischen Grundlagen dieser Erkrankungen hat uns wertvolle Einblicke gewährt in die Pathophysiologie und schließlich auch in die normale Funktionsleistung der subkortikalen grauen Gebiete. Sie hat nicht nur den normalen Aufbau der automatischen Bewegungsleistungen und ihren Zerfall bei krankhaften Zuständen unserem Verständnis näher gerückt, sie hat gleichzeitig an einem wenn auch schon recht komplizierten, so doch immer noch übersehbaren Beispiel unser Denken geschult im Hinblicke auf die schwierigen Fragen, die die Rindenpathologie an uns stellt. Darüber hinaus hat sich gezeigt, daß die Erkrankungen

in den subkortikalen Gebieten mit schweren Veränderungen der Gesamtpersönlichkeit einhergehen können, ja daß sie in ihren Erscheinungsformen nicht selten psychotischen Zustandsbildern täuschend ähnlich sehen. Häufig können wir es heute noch am Krankenbette erleben, wie schwierig die Differentialdiagnose zwischen so heterogenen Krankheitsformen wie einer Katatonie aus der Dementia-praecox-Gruppe oder einer Hysterie und einer grob organischen Erkrankung von subkortikalen Zentren sein kann.

Gerade die Erfahrungen, die wir auf diesem klinisch-anatomischen Neulande in den letzten Jahren sammelten, haben uns aufdringlich dargetan, wie unsinnig eine Scheidung von Neurologie und Psychiatrie ist, und wie fließend die Grenzen zwischen Nerven- und Geisteskrankheiten sind. Wir sind gewohnt, unter organischen Nervenkrankheiten jene krankhaften Störungen zu verstehen, welche mit umgrenzten Ausfällen auf den einzelnen Sinnesgebieten oder motorischen Leistungen einhergehen und den Kern der Persönlichkeit unangetastet lassen. Die Domäne der Nervenkrankheiten sind daher mehr herdförmig lokalisierte Strukturstörungen vom Rückenmark bis zur Großhirnrinde herauf. Die „Psychosen“, jene Erkrankungen, bei denen die höheren seelischen Vorgänge und Äußerungen eine Abänderung erfahren und sich die geistige Persönlichkeit in ihrem feineren Aufbau gestört erweist, haben, soweit wir sie heute anatomisch bereits fassen können, in dem gleichen Organ wie jene ihr anatomisches Substrat und unterscheiden sich von ihnen im allgemeinen nur durch die Diffusität der Veränderungen und deren vornehmliche Lokalisation in den höchst differenzierten nervösen Zentren. Es ist daher eine selbstverständliche Forderung, daß der Neurologe mit den psychotischen Auswirkungen der im Zentralnervensystem gesetzten Veränderungen ebenso vertraut sein muß, wie der Psychiater die Prinzipien der herdförmigen nervösen Ausfälle verstehen muß. Es sollte weiterhin erwartet werden, daß jeder Nervenarzt bemüht ist, sich eine sorgfältige Kenntnis der normalen und pathologischen Strukturverhältnisse jenes Organs anzueignen, das die materielle Grundlage für alle nervösen und seelischen Äußerungen im physiologischen wie kranken Zustande abgibt. Ich glaube, es dürfte dies dem Arzte und Kranken in praxi mehr helfen, als die philosophisch-psychologischen Spekulationen der „reinen Psychiatrie“ mancher moderner Autoren, so notwendig und wertvoll sie für bestimmte Fragestellungen auch sind.

„Die Geisteskrankheiten sind Gehirnerkrankungen“; dieser Satz, der bereits von den Alexandrinern ausgesprochen, von Gall zu Anfang des 19. Jahrhunderts mit aller Schärfe vertreten, von Griesinger, Hitzig, Meynert zur Grundlage unserer heutigen Anschauungen ausgebaut worden ist, dürfte in der modernen Psychiatrie kaum mehr einem ernsten Zweifel begegnen. Die weitere Frage freilich, wie wir uns diese Zusammenhänge zu denken haben, kann nicht im entferntesten Gegenstand der Diskussion hier sein. Es sind dies Fragen, die weit in das Gebiet der Philosophie und Psychologie hinübergreifen und eng verknüpft sind mit dem ebenso viel diskutierten wie rätselhaften Leib-Seele-Problem.

Die persönliche Stellungnahme zu dieser Menschheitsfrage bleibt in unserem Zusammenhange vollkommen gleichgültig. Für uns ist sowohl am Krankenbette wie im Laboratorium jene naturwissenschaftliche Betrachtungsweise die einzig

richtige und fruchtbringende Arbeitsbasis, welche ein gesundes Gehirn für eine gesunde Psyche und ein krankes Gehirn für ihre kranke Abart fordert. Es ist ein ebenso unabweisbarer Gedanke, der für jede psychische Erkrankung eine anatomische Grundlage postuliert. Schon Hitzig hat die These aufgestellt, daß jede pathologische Äußerung unseres Seelenlebens mit materiellen Veränderungen im Rindengewebe einhergehen muß, und Nissl hat ausgesprochen, daß man bei allen Psychosen, welcher Art sie nur sein mögen, stets positive Rindenbefunde erhält, und daß zwischen den sogenannten funktionellen und organischen Geisteskrankheiten ein prinzipieller Unterschied nicht besteht.

Nach allem ist ja auch die Annahme berechtigt, daß schon die physiologischen Leistungen mit Veränderungen im Nervengewebe einhergehen, von denen Alzheimer mit Recht betont, daß wir davon noch ungemein wenig vom Allergröbsten wissen, und daß wir bei Berücksichtigung der ungeheuren Schwierigkeiten der Erkennung und Abgrenzung solch feinster Veränderungen kaum Aussicht haben, in absehbarer Zeit derartige Beziehungen aufzudecken. Ich persönlich stehe heute ganz unter dem Eindrucke, daß sich derartige, ihrer Natur nach reversible Zustandsänderungen der lebenden Strukturen, die wir auch bei den „funktionellen“ Psychosen und Neurosen vermuten dürfen, kaum jemals im toten Organismus morphologisch feststellen lassen; ist es doch ohne weiteres anzunehmen, daß jene zu postulierenden strukturellen Beeinflussungen leicht durch den morphologischen Ausdruck des Zelltodes übertönt und verwischt werden. Mikrochemische Methoden werden hier vielmehr Aussicht haben, uns die Zusammenhänge zwischen Leistungen und nervöser Substanz zu erschließen. In dieser Hinsicht scheinen mir einige Forschungsrichtungen der letzten Jahre recht beachtenswert. So hat die russische Schule (Paladin u. a.) bei starker physiologischer Inanspruchnahme sensomotorischer Gehirnzentren (Centralis anterior, Calcarina) deutliche, chemisch nachweisbare Veränderungen in den Lipoidverhältnissen der einzelnen Gehirnzentren, und zwar in arealer Begrenzung, nachweisen können. Diese Beobachtungen zeigen uns einmal, daß der physiologischen Leistung tatsächlich ein organischer Energieumsatz parallel geht; sie zeigen uns weiter, daß dem morphologischen Ausdruck der arealen Feldergliederung auch ein funktionelles Prinzip entspricht. Letzteres war ja schon durch die bekannten Vogtschen Reizversuche an Tiergehirnen und durch die Försterschen Erfahrungen am Menschenmaterial sichergestellt worden. Ferner haben Pighini und Marinesco schon vor mehreren Jahren durch die Anwendung histochemischer Methoden festgestellt, daß sich die verschiedenen Teile des Zentralnervensystems in ihrem Gehalt an Gewebsoxydasen ganz verschieden verhalten, und Marinesco konnte bereits in der motorischen Zone der Großhirnrinde bemerkenswerte laminäre Differenzen im Oxydasengehalte beobachten. M. Bielschowsky und M. Rose haben 1927 diese interessante Beobachtung weiter ausgebaut und kommen zu der Feststellung, daß in der ganzen Rinde Lam. III durch einen besonders starken Gehalt an Gewebsoxydasen ausgezeichnet ist und so gegenüber den benachbarten Schichten ein besonders starkes Sauerstoffbedürfnis verrät. Die zum Rindenweiß Nissls gehörigen tieferen Schichten sind in dieser Hinsicht weniger reich ausgestattet, während sie durch einen vermehrten Gehalt von

30*

reduzierenden Gewebsfermenten auffallen. Jedenfalls deuten diese Untersuchungen darauf hin, daß die Oxydations- und Reduktionsvorgänge in den verschiedenen Schichten der Hirnrinde mit verschiedener Intensität erfolgen, und es scheinen mir so Grundlagen geschaffen, unsere dürftigen Kenntnisse über die Wechselwirkung von physiologischem Geschehen und organischer Veränderung zu erweitern.

Ich bin überzeugt, daß sich derartige methodische Forschungen im weiteren Ausbau auch auf das Psychosenmaterial mit Glück anwenden lassen bei der Differenzierung von organischen und funktionellen Psychosen. Alzheimer rechnet unter die organischen Psychosen nur die, bei welchen Nervenmaterial nachweislich zugrunde geht oder Veränderungen festzustellen sind, die über Veränderungen, welche die normalen Funktionen begleiten, hinausgehen. Ohne prophezeien zu wollen, dürfen wir, glaube ich, heute doch das eine aussagen, daß wir gerade mit Hilfe des Mikroskops immer mehr den Bereich der funktionellen Geisteskrankheiten einengen können gegenüber den organischen Psychosen mit erkanntem anatomischen Substrat. Die Erfahrungen, die wir bei den extrapyramidalen Erkrankungen gemacht und die uns eine sinnfällige anatomische Störung bei Krankheiten gezeigt haben, die wir vor noch nicht langer Zeit den Neurosen zuzählten, sprechen für eine solche Auffassung. Im nachfolgenden können jedoch nur solche Krankheitsformen in den Bereich unserer Betrachtungen gezogen werden, bei denen bereits ein anatomisches Substrat erkannt ist, während die „funktionellen" Psychosen (Hysterie, das manisch-depressive Irresein, gewisse Formen der Paranoia) und die große Gruppe der Psychopathien sich einer anatomischen Betrachtungsweise zunächst entziehen. So werden wir auch kaum erwarten dürfen, daß uns die anatomische Gehirnuntersuchung Aufschluß geben wird über die Eigenart einer schizoiden Persönlichkeit, während sie uns aber bei den prozessualen Formen der „Dementia praecox" positive Befunde an die Hand gibt.

Die auf dem Boden der extrapyramidalen Erkrankungen gesammelten Kenntnisse sind aber noch nach anderer Richtung hin fruchtbringend. Nissl konnte noch 1898 über die prononziert hirnanatomische Forschungsrichtung in der Psychiatrie Klage führen, die „alle möglichen Bündel und Bündelchen im Gehirn und Rückenmark von Tier und Mensch" erforschte, die Großhirnrinde aber kaum einer feineren Untersuchung unterzog. Dies hat sich seit Nissl rasch gewandelt, und die Forschungsrichtung huldigte einem anderen Extrem. Die Histopathologie des Zentralnervensystems der folgenden Jahre im Dienste der Psychiatrie war, befruchtet von den Nisslschen Arbeiten und Forschungsrichtungen, eine reine Großhirnrindenpathologie geworden, und man forschte ganz im Banne jener Arbeitshypothese, welche die engsten Beziehungen zwischen den Veränderungen der Großhirnrinde und den psychischen Störungen fordert. Allmählich weitete sich auch hier der Blick. Die von Wernicke und Kleist zunächst mehr spekulativ gesehenen Zusammenhänge zwischen Motorik und psychischem Geschehen erhielten in den Erfahrungen, die uns in ungeahnter Fülle die extrapyramidalen Erkrankungen offenbarten, eine faßbare Stütze; es zeigte sich, daß hier bedeutungsvolle Zusammenhänge zwischen kortikalem und subkortikalem Geschehen gegeben sind, welche unsere Meinung von

der Hegemonie der Großhirnrinde für die psychischen Äußerungen erschütterten. Wir sind uns heute ganz klar darüber, daß wir schon vom rein pathophysiologischen Standpunkte aus bei den psychiatrischen Krankheitsformen das anatomische Blickfeld stark erweitern müssen. Dabei bleibt für mich, wie ich dies ausdrücklich gerade im Gegensatz zu manchen neueren Autoren betonen möchte, die Großhirnrinde immer noch als das am höchsten differenzierte Organ die wichtigste materielle Grundlage aller höheren seelischen Vorgänge, mit denen sich das Individuum bewußt mit der Außenwelt in Verbindung setzt, zweckmäßig auf neue Forderungen einstellt, sich orientiert, seinen geistigen Besitz, seine Entschlüsse, seine Umwelt und sein Ich formt und so produktiv tätig ist.

Wenn wir die Physiologie des Zentralnervensystems in den höchsten Leistungen verstehen wollen, so müssen wir uns stets vergegenwärtigen, daß morphologisch und physiologisch auch das Großhirn nur eine hoch getriebene Weiterentwicklung des Rückenmarks mit seinen Reflexen darstellt.

Sehr bemerkenswert sind in dieser Hinsicht die von Pawlow mit so viel Kritik und Sorgfalt ausgebauten Tatsachen, welche die anatomischen Grundlagen der „bedingten Reflexe" betreffen. Diese höchsten „Reflexvorgänge", die bei Tier und Mensch schon hart die Grenze dessen streifen, was wir psychische Leistungen nennen, sind an die Tätigkeit der Großhirnrinde gebunden.

„Die ganze komplizierte Nerventätigkeit" — so sagt Pawlow —, „die früher als psychische Tätigkeit angesehen wurde, erscheint uns als Arbeit zweier Grundmechanismen: des Mechanismus der Bildung temporärer Verbindungen zwischen den Agentien der Außenwelt und den Tätigkeiten des Organismus, d. h. des Mechanismus der bedingten Reflexe, und dem Mechanismus der Analysatoren, d. h. solcher Apparate, die den Zweck haben, die Kompliziertheit der Außenwelt zu analysieren, sie in einzelne Elemente und Momente zu zerlegen. Bis jetzt wenigstens konnte das von uns erstandene Material in diese Rahmen gebracht werden. Das schließt aber natürlich die Möglichkeit einer weiteren Ausbildung unserer jetzigen Vorstellungen über den Gegenstand nicht aus. Die Frage, die hier entschieden werden muß, ist die Frage von der Beziehung der Großhirnhemisphären zu den oben erwähnten Mechanismen. Die grundlegende Tatsache, die uns sieben Jahre beschäftigte und beständig von vielen Arbeitern bei einer großen Anzahl von Tieren bestätigt wurde, war die, daß die Großhirnhemisphären der Sitz der bedingten temporären Reflexe seien, daß eine der Hauptarbeiten der Großhirnhemisphären eben im Bilden von bedingten Reflexen, von zeitweiligen Verbindungen bestehe. Beweise dafür haben wir mehr als genügend, obgleich unser Gegenstand derart ist, daß ein neuer Beweis nicht schaden kann. Indem die Autoren die Hemisphären bald ganz, bald partiell entfernten, beobachteten sie das Verschwinden entweder aller bedingten Reflexe, wenn das Tier die ganzen Hemisphären verloren hatte, oder einzelner Gruppen von Reflexen, wenn nur diese oder jene Teile der Großhirnhemisphären exstirpiert waren. In dieser Hinsicht wurden allerlei Maßregeln angewandt, um die allergenauesten, die allerreinsten Tatsachen zu erzielen, und die Resultate blieben sich immer gleich. Bei gewissen Bedingungen verschwanden stets entweder alle oder nur einige bedingte Reflexe. Es wurde bei diesen Arbeiten eine große Beharrlichkeit an den Tag gelegt; manchmal versuchten wir es jahrelang, einen Reflex wieder herzustellen, und kamen dann erst

zum Schluß, daß der Reflex sich nicht von neuem bilden lasse. Wir gingen so weit, daß bei einem Hunde nicht nur das Füttern im Experimentierzimmer, sondern jedes Futter, wann und wo es nur gegeben wurde, durchaus von einem bestimmten Ton begleitet wurde mit der Berechnung, auf diese Weise, wenn es überhaupt möglich sein sollte, schließlich den bedingten Reiz zu bilden. Doch, da das Organ des gegebenen bedingten Reizes vernichtet war, so konnte der Reflex nicht gebildet werden. Nach diesen stets wiederkehrenden Tatsachen mußte anerkannt werden, daß die Großhirnhemisphären in der Tat als Organ der temporären Verbindungen erscheinen — als Bildungsstätte der bedingten Reflexe. Der zweite Mechanismus, der den Großhirnhemisphären zukommt, ist der Mechanismus der sogenannten Analysatoren. In diesem Falle haben wir die Grenzen der alten Tatsachen überschritten, indem wir ihre Auffassung zum Teil verändert haben. Wir bezeichnen als Analysatoren solche Apparate, deren Aufgabe darin besteht, die Kompliziertheit der Außenwelt in einzelne Elemente zu zerlegen; so besteht der Augenanalysator aus dem peripherischen Teil der Retina, dann aus dem Sehnerv und endlich aus den Gehirnzellen, in denen der Sehnerv endet. Die Vereinigung all dieser Teile in einen Mechanismus, der die allgemeine Bezeichnung ,,Analysator" hat, findet ihre Rechtfertigung darin, daß die Physiologie bis jetzt keine Angabe für eine genaue Zergliederung der analysatorischen Arbeit besitzt. Wir können vorläufig nicht sagen, daß ein bestimmter Teil der Arbeit dem peripheren Teil zufällt, ein anderer dem zentralen. Also bestehen die Großhirnhemisphären unserer Meinung nach aus einer Vereinigung von Analysatoren: dem Augen-, Ohr-, Haut-, Nasen- und Mundanalysator. Die Untersuchung dieser Analysatoren führte uns zu dem Schluß, daß ihre Anzahl vergrößert werden mußte, daß wir außer den oben genannten Analysatoren, die eine Beziehung zu den äußeren Erscheinungen zur Außenwelt haben, noch das Bestehen besonderer Analysatoren in den Großhirnhemisphären anerkennen müssen, die den Zweck haben, den enormen Komplex der inneren Erscheinungen, die im Organismus selbst stattfinden, zu zergliedern. Zweifellos ist für den Organismus nicht nur die Analyse der Außenwelt notwendig, er bedarf auch einer Signalisation aufwärts und einer Analyse dessen, was in ihm selbst vorgeht. Kurz, außer den oben erwähnten äußeren Analysatoren müssen noch innere Analysatoren existieren. Der wichtigste unter den letzteren ist der Analysator des Bewegungsapparates. Wir wissen ja, daß von allen Teilen des motorischen Apparates von den Gelenkkapseln, den Gelenkoberflächen, den Bändern, Sehnen usw. zentripetale Nerven ausgehen, die jeden Moment, jedes geringste Detail des Aktes der Bewegung signalisieren. Alle diese Nerven vereinigen sich in den Zellen der Großhirnhemisphären, als in der höchsten Instanz. Die verschiedenartigen peripheren Endigungen dieser Nerven, sowohl als auch die Nerven selbst mit den Nervenzellen, in die sie in den Großhirnhemisphären auslaufen, bilden eben einen besonderen Analysator, der den motorischen Akt mit seiner enormen Kompliziertheit in eine große Anzahl von feinsten Elementen zerlegt, wodurch eine große Mannigfaltigkeit und Genauigkeit unserer Skelettbewegungen erzielt wird."

Und weiter schreibt Pawlow, gestützt auf seine experimentellen Untersuchungen an Tieren, denen er Teile der Großhirnrinde entfernt hat, zusammenfassend über die Funktion der Großhirnhemisphären, worunter er den Großhirnmantel ohne die basalen Stammganglien, also im Prinzip die Großhirnrnrinde versteht:

,,So sind also die Großhirnhemisphären das Organ der Analyse von Reizen und das Organ der Bildung neuer Reflexe, neuer Verbindungen. Sie sind ein Organ des tierischen Organismus, welches speziell darauf eingestellt ist, stets und immer weitere Gleichgewichtseinstellungen desselben mit der Außenwelt herzustellen, d. h. ein Organ für entsprechendes und unmittelbares Reagieren auf die ver-

schiedensten Kombinationen und Schwankungen der Erscheinungen der Außenwelt, ja gewissermaßen sind sie ein spezielles Organ zur unaufhaltsamen Weiterentwicklung des tierischen Organismus."

So behält also die Großhirnrinde für das, was wir seelische Leistungen nennen, zweifellos ihre Führerstellung; wichtige Impulse aber zur Aktivität und Affektivität, die unser Triebleben mit Einschluß der gesamten psychomotorischen Elastizität betimmend beeinflussen und stets bei den höheren Psychismen mitschwingen, strömen von den subkortikalen Ganglien der Großhirnrinde zu; dabei spielen neben den extrapyramidalen motorischen Kernen vor allem die thalamischen und hypothalamischen Gebiete eine bedeutsame Rolle. Die in vielem rein theoretisch gehaltenen Gedankengänge von Berze und Reichardt, wonach dem Thalamus- und Hirnstammgebiete eine hohe physiologische Wertigkeit für unser gesamtes Gefühls- und Affektleben zukommt, scheinen in den an den enzephalitischen Nachzuständen gewonnenen Erfahrungen eine unerwartet aufdringliche Bestätigung zu erfahren. Rein anatomisch betrachtet stellt ja schon der Thalamus nach seiner phylogenetischen und ontogenetischen Entwicklung, seiner strukturellen Differenzierung und seiner Faserverbindung eine Art „Vorrinde" dar. Sein dorsaler Abschnitt, jenes große vielkernige Sammelbecken von proprio- und exterozeptiven Reizen und von Kleinhirnimpulsen, das seine Erregungen dem Gesamtcortex mit Bevorzugung bestimmter Abschnitte mitteilt und von ihm wieder kortikale Erregungen erhält, versinnbildlicht uns schon in seiner ganzen Strukturanlage einen nervösen Mechanismus, der das Individuum mit der Außenwelt in dauernde Beziehungen setzt, der für die Empfindungen, Gefühle und Affekte, für das gesamte Wohlbefinden und Verhalten von maßgebender Bedeutung ist und in gleicher Weise dem Bewußtsein, der Aufmerksamkeit und der psychischen Aktivität dient.

Das dorsale Thalamusgebiet ist in seiner phylogenetischen Entwicklung wie in seinem anatomischen und physiologischen Aufbau noch nicht endgültig festgelegt. Wie ich in Bd. I, S. 59, ausgeführt habe, bildet sich der dorsale Thalamus zusammen mit dem Striatum und den Großhirnhemisphären aus einer gemeinsamen Matrix, der Flügelplatte des Prosencephalon und stellt so mit den genannten höchst differenzierten Korrelationszentren einen genetisch einheitlichen Organkomplex dar. Bemerkenswert ist dabei die Tatsache, daß sich zahlreiche Prozesse, die den Cortex ergreifen, in ganz ähnlicher Weise auch in dem Striatum und diesen Thalamusgebiete auswirken. Ich glaube, daß sich auch darin eine innigere Verwandtschaft zwischen den erwähnten zentralen Abschnitten widerspiegelt. Bezüglich der phylogenetischen Entwicklung und der Homologisierung der einzelnen Thalamusabschnitte in der aufsteigenden Tierreihe bis zum Menschen besteht noch keine Klarheit. Nach A. Kappers sind bei den niedersten Tieren zunächst nur jene Teile gut ausgebildet, welche dort als Epi- (im wesentlichen Ganglion habenulae) und Hypothalamus bezeichnet werden (Paläothalamus nach A. Kappers). Sie führen vornehmlich die Geruchsreize weiter und übermitteln sie, korreliert mit anderen für die Lebenserhaltung wichtigen Empfindungen, den motorischen Zentren der Medulla oblongata (A. Kappers). Bei den Amphibien eben im Beginne nachweisbar und von den Reptilien an in starker Weiterentwicklung legt sich über den genannten Zwischenhirnzentren dorsal- und oralwärts eine vielgestaltige Kernmasse an, welche sich zugleich mit dem Ausbau des Striatums und des

Neocortex höher differenziert; sie entspricht im wesentlichen dem hier in Frage stehenden Thalamusabschnitte, dem Neothalamus von A. Kappers.

Nach diesem Autor spielt der dorsale Thalamus in der Rindenprojektion der epikritischen Empfindungen die größte Rolle und übertrifft durch die Weiterausbildung der Stereognose die vitalen primitiven Mittelhirnzentren weitaus an Bedeutung. Kappers unterscheidet hier ein inneres Segment (Nucl. medialis und anterior) und ein äußeres Segment (ventrolaterale Kerngruppe), welches nach hinten dem Corp. genic. lat. angrenzt. Bei den Amphibien sind diese Kerngruppen im wesentlichen Endstätten sekundärer Trigeminusfasern; bei den Reptilien treffen wir bereits einen stärkeren Ausbau dieser Gebiete, besonders in ihrem inneren Segmente, das von amerikanischen Autoren, namentlich von Tilney und Riley, als Paläothalamus dem neothalamischen äußeren Segmente gegenübergestellt wird. Das innere Segment stellt bereits auf dieser niederen Entwicklungsstufe ein hochdifferenziertes Korrelationszentrum dar für alle extero- und propriozeptiven Reize, besonders auch für Geruchs- (vom Corp. mamillare) und Quintusreize, und steht in doppelläufiger Verbindung mit dem Striatum, während direkte kortikale Verbindungen offenbar keine wesentliche Rolle spielen. Bei den Säugern entwickeln sich beide Segmente weiter, wobei der Ausbau des inneren Segmentes parallel geht mit der Weiterausbildung des Striatums und der des äußeren Segmentes mit jener des Neocortex. Zum inneren Segmente wird im allgemeinen auch das Centre médian de Luys gerechnet, welches die Trigeminusfaserung für den Kopf aufnimmt. In dieses dorsale Thalamusgebiet bestehen gleichfalls Fasereinstrahlungen von den sympathischen und Stoffwechselzentren des Hypothalamus (s. u.), die zweifellos als Regulatoren des gesamten endokrinen Apparates von größter Bedeutung sind, und neben dem Hunger- und Durstgefühl auch das sexuelle Triebleben bestimmend beeinflussen.

Die in diesen Zentren bereits anatomisch versinnbildlichte Koordination zahlreicher sensorischer, sensibler und sympathischer Eindrücke ist zweifellos von größter Wichtigkeit für das allgemeine Verhalten der Tiere, für den Bewußtseinszustand ganz im allgemeinen und für jenen Gefühlston, den wir mit Tilney und Riley mit „Wohlbefinden“ („general sense of well-being“) bezeichnen können. Auch dürfen wir annehmen, daß von hier aus das primitive, für die Erhaltung des Individuums und seine Fortpflanzung wichtige Triebleben bestimmend reguliert wird. Gerade diese Kerngruppe steht, wie bereits erwähnt, in doppelläufiger Verbindung mit dem Striopallidum, das als ein höheres Zentrum von mehr effektorischer Natur auf die ihm zufließenden Erregungen mit reflektorischen Bewegungs- und Tonusäußerungen reagiert. Wie ich es in meinem Buche über die extrapyramidalen Erkrankungen, im Anschluß an die Ausführungen von C. u. O. Vogt und O. Foerster ausführlich dargelegt habe (vgl. auch das spätere Kapitel über die extrapyramidalen Erkrankungen), ist das Striopallidum ja das wichtigste Ausführungsorgan jenes alten Thalamusabschnittes und erscheint uns so als Zentrum für die Ausdrucksbewegungen, für die reaktiven Flucht- und Abwehrbewegungen, für die Schutz-, Schmerz- und Schreckreflexe, für die Orientierungs-, Adversions- und Einstellbewegungen, für die automatischen Haltungs- und Stellungsveränderungen und Hilfsbewegungen beim Bewegungsablauf, für die zwangsmäßigen Synergien und Mitbewegungen und für die motorische Teilkomponente, die bei den Gemeinschaftsbewegungen des Sitzens, Stehens und Gehens, Kauens und Schluckens und bei der Sprache eine wesentliche Rolle spielen. Bei voller Würdigung der Schwierigkeiten, welche jeglicher Lokalisationsversuch in den zentralen nervösen Gebieten in sich birgt, scheint

mir doch auch heute noch eine solche Auffassung von nicht zu unterschätzender praktischer — ich möchte sagen — richtunggebender und ordnender Bedeutung.

Das äußere Segment nimmt vornehmlich die Fasern aus dem Kleinhirnbindearm auf und jene der Schleife, wobei der ventrale Kern die Schleifenfasern aus dem Burdachschen Kern (für die oberen Extremitäten), während der laterale Kern jene aus dem Gollschen Kern (für den Rumpf und die unteren Extremitäten) bezieht. Die Schleifenbahn setzt sich hier ja bekanntlich zusammen aus den propriozeptiven Hinterstrangsanteilen und den exterozeptiven Hinterhornanteilen, welch letztere auf der spinothalamischen Bahn, zunächst getrennt von jenen verlaufen, um sich ihnen im Hirnstamm anzuschließen. Es scheint, daß diese Fasern, welche der Temperatur- und Schmerzempfindung dienen, im Thalamus ein anderes Verhalten zeigen als jene, welche die Tiefenwahrnehmungen, das Tastgefühl und die Stereognose vermitteln. Letztere propriozeptiven Bahnen enden offenbar mehr, wie dies auch Wallenberg annimmt, medial und durchsetzen zum Teil direkt den Thalamus, um zur hinteren Zentralwindung zu ziehen. Die exterozeptiven Anteile aber enden mehr lateral (laterale und ventrolaterale Thalamuskerne für Rumpf und Extremitäten, centre médian de Luys für den Kopf) und stauen sich offenbar z. T. im Thalamus an. Thalamusherde bedingen für gewöhnlich eine Herabsetzung der propriozeptiven Funktionen, die sich in Hypästhesie für Berührung, Ataxie und Astereognose äußert, während die exterozeptiven häufig in einen erhöhten Reizzustand geraten, wobei ganz erhebliche, medikamentös kaum zu beeinflussende Schmerzen eintreten können. Bekannt ist weiterhin das Nothnagelsche Symptom der mimischen Fazialisparese bei Erhaltenbleiben der Willkürbewegungen auf Grund von Thalamusherden (besonders im centre médian de Luys). Cerebellare, optische und akustische Reize strömen vornehmlich den hinteren Thalamus- und Mittelhirngebieten (Pulvinar und Corpora quadrigemina) zu. Alle diese Thalamusteile stehen in doppelläufiger Verbindung mit der gesamten Großhirnrinde, insbesondere mit dem Zentral-, Stirn-, Schläfen- und Scheitelhirn.

Sehen wir hier von der Bedeutung des Thalamus für die allgemeine Körpersensibilität und -motilität und für die Stereognose ab, so unterliegt es keinem Zweifel, daß dieses große Sammelbecken vegetativer, sensibler und sensorischer Reize von größtem Einfluß ist für das Bewußtsein ganz im allgemeinen sowie für die Lust- und Unlustgefühle und für die Affekte (Head und Holmes, O. Foerster, Kleist u. a.). In der gleichen Richtung bewegen sich die Darlegungen von Hašcovec, Reichardt, Berze, Hauptmann, Küppers, Lotmar. Head spricht hier von einem Bewußtseinszentrum für gewisse Elemente der Empfindung. „Der Gefühlston somatischer oder visceraler Empfindungen ist das Produkt thalamischer Aktivität, und die Tatsache, daß eine Empfindung frei von Gefühlston ist, zeigt, daß die Impulse, die ihrer Erzeugung zugrunde liegen, die Eigentätigkeit des Thalamus nicht anrufen. Die spontanen Schmerzen und die schmerzhaften Parästhesien werden bedingt durch die unkontrollierte Tätigkeit dieses Zentrums, durch das schmerzhafte Reize eine unangenehme Empfindung hervorrufen.“ (Head.) Wallenberg glaubt, daß „gerade die aus der Hirnrinde absteigenden Bahnen dem Aufmerksamkeitsakte dienen; die dadurch bedingte Sensibilisierung der Thalamuskerne macht die Hauptstation zwischen sensiblen Endorganen und Organen des Bewußtseins empfänglicher für die Eindrücke der Außenwelt, eine der Vorbedingungen für den Aufmerksamkeitsakt.“ Die Eigenart der Zwangsaffekte (Zwangslachen und Zwangsweinen), Erscheinungen, die wir vornehmlich bei Thalamusherden und solchen im Großhirnmarklager antreffen, dürften auf

ein ungezügeltes und unkoordiniertes Hervortreten thalamischer Eigenleistungen zurückzuführen sein.

Besonders eindrucksvolle Gefühlsabänderungen bei Thalamusherden erwähnt Head in seinem Buche „Studies in Neurology (1920)“: In einem solchen Falle — so berichtet er — „. . . we were able to show that the patient could not recognise any thermal stimulus as such, and yet over the affected half of the chest, large tubes containing water at from 38° C to 48° C evoked intense pleasure. This was shown not only by the expression of her face, but by her exclamations, „Oh! that's lovely, it's so soothing, so very pleasant“. In einem anderen Falle „. . . whenever the sensation evoked was one of pleasant warmth, the pleasure was obviously greater on the affected side. In one case, a tube containing water at 38° C applied to the normal palm was said to be warm; but the patient cried out with pleasure, when it was placed in the affected hand. His face broke into smiles and he said: „Oh! that's exquisite,“ or „That's real pleasent“. Another patient said: „It seems warm on both hands, but it is more soothing, more pleasant on the affected palm.“

Weiterhin gibt Head interessante Beispiele für das Verhalten der durch Thalamusherde erkrankten Körperhälfte bei Stimulationen durch emotionelle Reize, welche für gewöhnlich Lust oder Unlust auslösen: „. . . Music is peculiarly liable to evoke a different reaction on the two halves of the body. One of our patients was unable to go to his place of worship, because he „could not stand the hymns on his affected side“, and his son noticed that during the singing his father constantly rubbed the affected hand. Another patient went to a memorial service on the death of King Edward VII. As soon as the choir began to sing, a horrid feeling came on the affected side.“ — — „. . . A highly educated patient confessed that he had become more amorous since the attack, which had rendered the right half of his body more responsive to pleasant and unpleasant stimuli.“ „I crave to place my right hand on the soft skin of a woman. It's my right hand that wants the consolation: I seem to crave for sympathy on my right side.“ Finally he added, „My right hand seems to be more artistic“.

Das dorsale Thalamusgebiet, namentlich in seinem inneren Abschnitte, steht in komplizierter Faserverbindung mit den basalen Mittel- und Zwischenhirnzentren, denen neben motorischen Qualitäten besonders hochwertige vegetative Leistungen innewohnen. Hier haben pathophysiologisch gewonnene Überlegungen (besonders von Reichardt, Froment, Kleist, Mikulski, Stähelin, Mayer-Groß und Steiner, Hauptmann, Bonhoeffer, v. Economo, Bychowski, Nonne, Goldflam, Naville, Steck, Cruchet, Stertz, Aschaffenburg, Lotmar u. v. a.) im Vereine mit experimentell physio-psychologischen Ergebnissen (Steck, Kant, Schaltenbrand, Mikulski, Kwint, Heß u. a.) und solchen pathologisch-anatomischer Art (Creutzfeldt, v. Economo, Luksch-Spatz, Pette, d'Anglade, Wilckens, Josephy und eigene Beobachtungen) die Bedeutung der basalen Mittel- und Zwischenhirngegend für das „Wachsein“ gesichert und für die elementare psychomotorische Aktivität und Affektivität wahrscheinlich gemacht. Daß der genannten Gegend (Hypothalamus mit Tuber cinereum) ein überragender Einfluß auf die gesamten Stoffwechselvorgänge des Organismus einzuräumen ist, denen eine vegetative Steuerung des vitalen Trieblebens und des Wachseins zukommt, kann heute nicht mehr bestritten werden. Freilich bleibt es dabei noch weiteren Untersuchungen vorbehalten, wie dieses Zusammenspiel

zu denken ist, und wie sich die verschiedenen vegetativen Funktionen (Wärmeregulation, Wasserhaushalt-, Salz-, Zucker-, Fett-, Eiweißstoffwechsel, Vasomotilität, Trophik, Genital-, Atmungs-, Leberfunktion u. dgl.) in die einzelnen Kerngruppen verteilen (vgl. auch Greving, Josephy). Die Beziehungen des Thalamus, besonders bestimmter hinterer hypothalamischer, in der Umgebung des Höhlengraues gelegener Gebiete, zu physiologischen und pathologischen Schlafzuständen (O. Vogt, Mauthner, Dubois, Forel, Trömner, v. Economo, Knauer, Pette, Adler-Lucksch, Spiegel, Demole) lassen die Annahme berechtigt erscheinen, daß in dieser Gegend eine Zentralstelle vegetativer Steuerung zu suchen ist, die vornehmlich dem „Wachsein" dient. So sehen Berze, Küppers, Heß, Hänel, Lotmar dort ihr „Wachzentrum". In die Nähe des Wachzentrums verlegt Lotmar das Zentrum des instinktiven Bewegungsantriebes sowie die Stätten der elementaren Affektivität, der instinktiven seelischen Zuwendungen (sinnliche Aufmerksamkeit), der elementaren Wahrnehmungs-, Denk- und Strebungsgeschehnisse wie die instinktiven Antriebe zu den höheren Formen dieser Leistungen. Es ist dabei auch Lotmar nicht entgangen, daß für die genannten komplizierten Funktionen auch noch andere Gebiete, namentlich des dorsalen Thalamus (Head und Holmes, Wallenberg), in Frage kommen, und es scheint mir auch hier größte Vorsicht geboten, all die genannten komplexen Funktionen eng einem wohlumschriebenen Kerngebiete zuordnen zu wollen. Das Lokalisationsproblem führt in diesen Gegenden meines Erachtens bereits zu ähnlichen Schwierigkeiten, wie sie uns die Großhirnrinde bietet. Daher scheinen mir auch die Ausführungen von Küppers, nach welchem die vegetativen Zentren des Hirnstammes zusammen mit dem physiologisch hochwertigen Thalamusgebiete jenes „Zentrum des Organismus" darstellen, dem das „Ichbewußtsein innewohnt", viel zu enge gefaßt. Mit Kleist und Rosenfeld dürfen und können wir in solchen Mechanismen höchstens einen „Unterbau für die höheren Apparate des Ichs" vermuten. Und wenn wir heute wissen, daß krankhafte Einwirkungen auf die Medulla oblongata, besonders leicht mit Bewußtseinsstörungen antworten, so werden wir doch nicht das „Bewußtsein" in das Nachhirn verlegen, wie wir auch trotz der Vorstellung eines „medullar-pontinen Krampfzentrums" keine enge örtliche Gebundenheit der Krämpfe annehmen dürfen. Ganz Ähnliches gilt für das „Wachsein" und für alle Versuche, derartige komplizierte Vorgänge in den Begriff eines „Zentrums" einzuengen.

Gerade an dem viel diskutierten Begriffe des „Schlaf"- oder „Wachzentrums" möchte ich zeigen, wie lückenhaft noch unsere Kenntnisse von dem Vorgange sind, der dem Schlafen und Wachsein zugrunde liegt; denn es ist eindringlichst zu betonen, daß wir heute noch keineswegs die „Stelle" im Hirnstamme kennen, welche dafür von zentraler Bedeutung ist. Nach den Untersuchungen von Trömmer, Pette, Josephy, Rabinowitsch, Hirsch, Spiegel und Inaba scheint der Schlafvorgang sogar weniger in dem Hypothalamus als in dem gesamten Thalamus verankert zu sein, und Leschke kommt neuerdings gleichfalls zu dem Schlusse, daß die Erhaltung des normalen Wachzustandes nicht an die Intaktheit des zentralen Höhlengraus, sondern des Sehhügels gebunden ist. Nachmansohn nennt den Schlaf einen „neurodynamischen Vorgang", bei dem es zu einem besonderen Zustand des „Organismus" komme und lehnt die Annahme einer aktiven Wirkung eines beson-

deren zentralen Apparates völlig ab. Reichardt denkt beim Schlaf-Wachmechanismus an eine „Kette oder an eine Reihe von nervösen Einrichtungen“ mit der Fähigkeit der Selbststeuerung und der inneren Umschaltung, Mechanismen, die offenbar im „Hirnstamme“ liegen.

Über die Beziehungen der Großhirnrinde zu den zu postulierenden subkortikalen Schlafsteuerungsmechanismen lassen sich heute zwei wichtige Punkte feststellen: Einerseits ist der Großhirnkortex zur Schlaf-Wachperiodik nicht notwendig. Das beweisen unsere Erfahrungen beim großhirnlosen Hund, Affen und Menschen — das von mir beschriebene Kind ohne Großhirn schlief und wachte —, beweist ferner der von Gamper beschriebene Mittelhirnsäugling, bei welchem auch die Thalami nur sehr mangelhaft ausgebildet waren. Andererseits zeigt uns die Erfahrung, daß beim Schlaf-Wachmechanismus die Großhirnrinde die höchste zentrale Instanz darstellt. Mit Recht hebt Leschke hervor, daß die der Hirnrinde vom Thalamus zuströmenden Reize notwendig seien, damit jener Bewußtseinsgrad resultiere, den wir als Wachsein bezeichnen, und Pawlow, der den Schlaf als reflektorische Großhirnrindenhemmung auffaßt, konnte bei seinen Untersuchungen der bedingten Reflexe wichtige Feststellungen machen: Die Tiere wurden schläfrig und schliefen ein, wenn der bedingte Reflexreiz allein einwirkte, ohne in gewohnter Weise vom unbedingten Reiz gefolgt zu werden. So kam der russische Physiologe zu folgender Annahme: „Ein jeder mehr oder weniger lange andauernde Reiz, welcher auf einen bestimmten Punkt der Großhirnhemisphäre fällt, führt unumgänglich früher oder später zu Schläfrigkeit und zu Schlaf, wenn er nicht gleichzeitig von Reizungen anderer Punkte begleitet wird, oder durch andere Reize abgelöst wird.“

Das komplizierte Zusammenarbeiten von Hirnstamm und Großhirnrinde, das kritisch in den Arbeiten Reichardts geschildert wird, hat F. Kraus trefflich gekennzeichnet in der Unterscheidung einer „Tiefen“- und „kortikalen Person“. Die „Tiefenperson“ umfaßt nach ihm die Regulation des gesamten vegetativen Systems, das vornehmlich im Hirnstamm verankert ist und das Rohmaterial für die Persönlichkeitsbildung liefert. Diesem Mechanismus baut sich die Großhirnrinde über, in welcher das Triebleben der Tiefenperson kanalisiert, in den Dienst einer geplanten Handlung oder gedanklichen Leistung gestellt und eingeengt und so veredelt und vergeistigt wird (Leschke). Freud spricht im gleichen Sinne von dem „Es“ und „Ich“: Nach ihm repräsentiert das „Ich“ Vernunft und Besonnenheit im Gegensatz zum „Es“, welches die Leidenschaften und das Triebleben enthält.

Physiologie und Pathologie zeigen uns weiterhin übereinstimmend die wichtigen Beziehungen des gesamten endokrinen Apparates zu den Vorgängen im Nervensystem. Störungen in diesem außerordentlich fein abgestuften Ringsystem, das wiederum von der vegetativen Zentralstelle im Hypothalamus wirksam beeinflußt wird, führen fast gesetzmäßig zu deutlichen Veränderungen psychischer Vorgänge, die namentlich bei den Dysfunktionen der Schilddrüse, Hypophyse und der Geschlechtsdrüsen stark hervortreten. Dabei bietet zumeist der anatomische Befund im Zentralnervensystem eine Enttäuschung für den, der den klinischen Ausfall mit der sichtbaren kortikalen oder subkortikalen Läsion in direkte Parallele setzen will. Wir müssen weiterhin annehmen,

daß der psychische Gesamthabitus in seiner Eigenart in hohem Grade mitbedingt wird von der speziellen Einwirkung des endokrinen Apparates auf das Nervensystem. In diesen Wechselbeziehungen liegt ja offenbar der Kernpunkt des Problems „Konstitution und Psyche". Jedenfalls sind die normalen Leistungen der nervösen Zentren von den aus den Drüsen stammenden Hormonen weitgehend abhängig und durch sie beeinflußt. So sehen wir vom anatomisch-physiologischen Standpunkt aus die Grundlage der seelischen und Bewußtseinsvorgänge in dem Zusammenspiel zahlreicher nervöser Mechanismen, die wirksam gesteuert werden von den Hormonen des endokrinen Systems. Doch behält die Großhirnrinde als die höchst organisierte Erfolgs- und Ausführungszentrale ihre Führerstellung, und sie wird beim anatomischen Studium der Psychosen immerhin in erster Linie zu berücksichtigen sein.

Aus all solchen hier nur kurz berührten Tatsachen erhellen aber die großen Schwierigkeiten, die sich dem Anatomen bei der pathophysiologischen Beurteilung der Psychosen ergeben. Noch komplizierter werden die Dinge, wenn wir uns aus dem anatomischen Bilde eine Vorstellung von dem Grade und der Art des klinischen Ausfalles machen wollen. Schon Nissl hat davor gewarnt, hier direkte Beziehungen anzunehmen, und es ist eindringlichst hervorzuheben, daß uns die Art und der Grad der kortikalen Strukturstörung durchaus keinen zuverlässigen Maßstab abgibt für die Hochgradigkeit des psychischen Ausfalles. Es ist uns ja auch unmöglich, im physiologischen Zustande aus der morphologischen und feineren anatomischen Strukturanlage des Gehirns, soweit sie in normalen Grenzen bleibt, zuverlässige Rückschlüsse auf den geistigen Besitzstand seines Trägers zu ziehen; es bedarf noch langer und kritischer Untersuchungen, um uns eine Individualanatomie zu schaffen, die wir der Individualpsychologie gegenüberstellen könnten. Wohl sehen wir, daß im allgemeinen schwere psychische Defektzustände mit sinnfälligen kortikalen Gewebsausfällen einhergehen; wir sind aber bei vielen Psychosen nicht selten überrascht von der Geringgradigkeit der anatomischen Läsion in dem Zentralorgan. Ich denke hier z. B. an Fälle der Dementia-praecox-Gruppe, an schwere Epilepsieformen, an angeborene Schwachsinnszustände mäßigen Grades. Besonders eindrucksvoll sind andererseits die klinischen und anatomischen Erfahrungen bei Remissionen der progressiven Paralyse, die wir ja jetzt häufiger als früher dank der Infektionsbehandlung verfolgen können. Wie es schon klinisch zu den markantesten Erlebnissen gehört, die psychische Aufhellung eines schwer defekten Paralytikers bis zur vollen Berufsfähigkeit zu verfolgen, so ist es auch für den Anatomen eine Überraschung, wenn er an solchen Gehirnen oft nur noch mit Mühe bedeutendere krankhafte Störungen feststellen kann. Wir müssen daraus erkennen, daß namentlich entzündliche Prozesse in der zentralen Nervensubstanz auf dem Höhepunkt der Krankheit eine viel stärkere Gewebsalteration versinnbildlichen als tatsächlich gegeben ist (Spielmeyer); wir müssen aber weiterhin aus solchen Erfahrungen die ungewöhnliche anatomische wie funktionelle Erholungsfähigkeit des Zentralnervensystems erschließen. Die weitgehende Leistungsrestitution selbst nach ausgedehnten Gewebszerstörungen apoplektiformer Art und die

häufig auffallend geringgradigen klinischen Ausfälle bei großen Tumoren zeigen eindringlich, mit welchem Überschuß an vitaler Energie das Zentralnervensystem, namentlich das Großhirn arbeitet. Auch diese Tatsache müssen wir stets in Rechnung setzen, wenn wir eine Parallele zu ziehen suchen zwischen der anatomischen Störung und dem Grade des klinischen Ausfalles.

Diese hier kurz berührten Feststellungen zeigen uns auch, daß wir bei vielen Psychosen noch mit einem großen Unterbau normalen Hirngewebes rechnen müssen, dessen Leistungen nur verdeckt und verzerrt sind. Solche Überlegungen nötigen einerseits zu größter Achtung der psychotischen Persönlichkeit auch in den schwersten Zuständen, weiterhin lehren sie uns, daß wir das gesunde Gehirngewebe nützen können zum Wiederaufbau der durch den Krankheitsprozeß gestörten Funktion.

Noch ein Punkt muß hier betont werden: das Gewebsbild erlaubt uns keinen direkten Schluß auf die Funktionstüchtigkeit des Gewebes oder den Grad des krankhaften Ausfalls. Zwischen Morphologie und Lebensäußerung schieben sich wichtige Vorgänge ein, deren Einzelheiten der Anatom nicht erkennen und ergründen kann. Das Mikroskop zeigt uns nur tote, verhältnismäßig grobe Strukturen und versagt uns den unmittelbaren Einblick in das funktionelle Geschehen, so daß wir uns stets der Grenzen einer rein morphologischen Betrachtungsweise bewußt sein müssen. Wir haben kein Urteil darüber, wie weit eine histologisch normal erscheinende Gefäßwand normal funktioniert, welche Stoffe sie zurückhält oder durchläßt; was wissen wir über die Abänderung der vielseitigen biologischen Aufgaben der Glia in ihrem krankhaften Zustande, was über die Leistungsverminderung der Ganglienzellen, wenn sie verändert sind?

Ganz besonderen Schwierigkeiten begegnen wir bei dem Versuche der Lokalisation der psychischen Störungen. Das Lokalisationsproblem in der Großhirnrinde gehört ja an sich zu den schwierigsten Fragen und ist im Laufe der letzten Jahrzehnte im Widerstreit der Meinungen ganz verschieden beantwortet worden. Die auf die Entdeckung der motorischen Aphasie und ihrer anatomischen Lokalisation folgende stark lokalistische Zeitepoche, geführt von Männern wie Hitzig, Fritsch, Meynert, Charcot, Lichtheim, Goltz, Munk, Wernicke, wird abgelöst von einer Periode mit von Skepsis beherrschter Resignation. Die Anschauungen eines Meynert und Wernicke wurden mit der Phrenologie Galls auf eine Stufe gestellt und als Gehirnmythologie aus dem Bereiche ernster psychologischer Denkungsweise zu verbannen gesucht. Dieses Stadium haben wir auch heute noch nicht überwunden. Das eine dürfen wir aber bei aller wertvollen Vertiefung unserer physiologischen und psychologischen Schulung nicht vergessen, daß die streng lokalistischen Auffassungen früherer Jahrzehnte unendlich fruchtbringend und anregend gewirkt haben, und daß sie zweifellos einen wahren Kern enthalten. Die weitere Ausgestaltung der Aphasien, die geniale Konzeption einer Apraxie von Liepmann, die Entdeckung der Agnosie, Alexie, des Agrammatismus, der Rechtslinksdesorientierung, lokalisatorische Studien, deren Ausbau sich an die Namen Liepmann, Jackson, v. Monakow, P. Marie, Wilbrand, Henschen, Heilbronner, Bonhoeffer, A. Pick, Mingazzini, Kleist, Head, Goldstein, Foix, Moutier, Laignel-Lavastine — um einige von vielen zu nennen — knüpft, sind beredte Beispiele

für die ungemein fruchtbringende Auswirkung des zunächst so primitiv erscheinenden Lokalisationsgedankens in der Großhirnrinde. Wir kennen heute in der Großhirnrinde recht genau jene Areale, in die die Sinnesbahnen einstrahlen und von denen die Willkürbahnen ihren Ausgang nehmen; und wir wissen auch, daß diesen Stellen eine markante, topisch genau festgelegte Funktionsleistung entspricht. Die menschliche Pathologie hat uns weiter gezeigt, daß in der engeren Umgebung dieser motorischen und sensorischen Felder Strukturbezirke gelegen sind, die bei ihrer Läsion mit höheren psychischen Ausfällen (Verlust von „Erinnerungsbildern", Seelenlähmungen, Verzerrung niederer Leistungen) antworten, deren Charakter durch jenen der zentralen Rindenareale bestimmt wird. Die Vogtschen Experimente haben uns in Übereinstimmung mit pathologisch-anatomischen Befunderhebungen an menschlichem Material die Denervationsfunktion von einzelnen Rindengebieten sichergestellt. All dies sind Erfahrungstatsachen, die wir schon seit vielen Jahren nicht nur als Grundlage unserer symptomatologischen Diagnostik ansehen, sondern auch zum Ausgangspunkt operativer Eingriffe in der Gehirnchirurgie nehmen. Das feinere Eindringen in das Problem der Aphasie und Apraxie hat uns aber weiterhin gelehrt, daß es sich hierbei um recht komplexe krankhafte Erscheinungen handelt, die nicht mehr streng fokalanatomisch zu lokalisieren sind. Trotz solcher Überlegungen, die — es scheint mir dies besonders bemerkenswert — ein Jackson schon vor vielen Jahren äußerte, bleibt es auch hier von wichtiger diagnostischer Bedeutung, daß sich derartige komplexe Funktionsstörungen hoher seelischer Art am regelmäßigsten bei bestimmt lokalisierten anatomischen Läsionen offenbaren. Insofern geben uns die entsprechenden Großhirnareale diagnostisch wichtige Lokalzeichen ab. Daß wir es in der Tat in der Großhirnrinde mit zahlreichen funktionell differenzierten Regionen zu tun haben, dafür spricht eindeutig die anatomische Zerlegung des Kortex in eine ungeahnt große Menge strukturell verschiedener Areale (Campbell, C. und O. Vogt, Brodmann, v. Economo und Koskinas, Beck, Rose), nicht zuletzt auch der von C. und O. Vogt experimentell erbrachte Nachweis, daß zahlreiche dieser Rindenareale auf elektrische Reizungen hin mit bestimmten Reaktionen antworten. O. Foerster hat die Ergebnisse der Vogtschen Rindenreizversuche auch beim Menschen bestätigt, weiter ausgebaut und in genialer Weise zur Basis des operativen Eingriffes bei den verschiedensten Formen der Epilepsie genommen. Was nach unseren heutigen Kenntnissen die einzelnen Rindenbezirke an physiologischen Qualitäten und Lokalzeichen bieten, habe ich bei Besprechung der anatomischen Rindenfelderung kurz besprochen (siehe Bd. I).

Ich stimme Bonhoeffer durchaus zu, wenn er die Anschauung ablehnt, daß wir bereits heute am Ende der Lokalisationsbestrebungen im Großhirn stünden; so lange wir Ärzte sind und bleiben, werden wir gerade auf Grund der physiologisch und neurologisch gewonnenen Erkenntnisse bestrebt sein, den Lokalisationsgedanken in dem Großhirnkortex kritisch weiter auszubauen. Aber wir sind hier über die erste Orientierung noch nicht hinaus. Dies gilt besonders für die kortikale Lokalisation aller höheren psychischen Ausfälle. Hier stehen wir noch ganz im Stadium tastender Einfühlung in diese so schwierigen Zusammenhänge. Schon die Anatomie versinnbildlicht uns neben der arealen kortikalen Gliederung eine ebenso scharf ausgesprochene

laminäre, die sich durch die einzelnen Areale ungebrochen hindurchzieht. Sie offenbart uns die Vielseitigkeit der interarealen Verbindungen und der subkortikal-laminären Verknüpfungen. Daneben bestehen noch die ungemein komplizierten interlaminären Verknüpfungen, in deren Aufbau uns das geniale Auge eines Cajal einen wenigstens orientierenden Einblick verschafft hat. Wenn wir auch hierbei entsprechend unserer früheren Bemerkungen (siehe Bd. I, S. 62 u. 81) eine gewisse funktionelle Differenzierung der einzelnen Laminae annehmen dürfen, so müssen wir uns doch stets darüber klar sein, daß der Rindenquerschnitt nur als Ganzes arbeitet, und daß wir gut daran tun, Ausdrücke wie „Assoziationsfasern und -schichten" zu vermeiden. Die Pathologie aber schafft uns besonders unübersichtliche Bedingungen. v. Monakow hat in seiner bekannten Diaschisislehre auf die Fernwirkungen von Herderscheinungen aufmerksam gemacht, auf den schädigenden Einfluß einer Herdläsion auf andere mit diesem Areal funktionell und anatomisch verknüpfte Teile, auf den Allgemeinzustand des Gehirns, Erscheinungen, die alle bei den „Herdsymptomen" und den funktionellen Restitutionsvorgängen größte Beachtung verdienen. C. und O. Vogt haben diese „auxiliären" Beziehungen unter dem Begriffe der „Dislokation" noch in manchem erweitert. Aus alledem erhellt, wie schwierig die Ausdeutung von Herdsymptomen ist, und daß wir dabei nicht vergessen dürfen, daß isolierte herdförmige Störungen jederzeit einen schweren Einbruch in den gesamten zentralen Mechanismus darstellen und so mit einer funktionellen Abänderung der Gesamtfunktion der Großhirnrinde einhergehen.

Als Ärzte müssen wir uns immer mehr daran gewöhnen, im Kranken nicht die einzelnen funktionellen Störungen, sondern die Abänderungen des einheitlichen melistischen Systems zu erkennen; wir müssen auch die kranke Persönlichkeit in ihrer systematischen Einheit erfassen, die wohl abnorm verändert und reduziert erscheint, aber nicht in Teilkomplexe zerfallen kann. Dies haben schon die großen Naturphilosophen Aristoteles und Goethe erkannt, und der moderne Biologe gewöhnt sich immer mehr an solche Auffassungen. Die Gesetze, welche für die Organisation des Lebewesens als Ganzes gelten, beherrschen im gleichen Sinne jene der einzelnen Teile, insbesondere die komplizierten Lebensäußerungen des Zentralnervensystems hinauf bis zur Großhirnrinde. Selbst Pawlow, der in seiner oben erwähnten Lehre von den Analysatoren des Zentralnervensystems zunächst eine weitgehende Differenzierung der lokalen Rindenleistungen anstrebt, erkennt klar und eindeutig die Tatsache, daß die Rindenorganisation stets im physiologischen Geschehen des Lebens eine hochgetriebene Synthese seiner Analysatoren versinnbildlicht. Es ist von größtem Interesse, daß auch Pawlow von der funktionellen Einheitlichkeit der ganzen Großhirnrinde spricht; er sieht in ihr mit Einschluß des motorischen Gebietes einen „rezeptorischen Apparat", der die ankommenden Reize, welche nur mittels absteigender Verbindungsfasern die echten effektorischen Nervenapparate erreichen können, vielfach analysiert und synthetisiert. Bezüglich des lokalisatorischen Rindenproblems meint er weiter, „daß jeder peripherische rezeptorische Apparat zu allererst in der Rinde ein zentrales spezielles Territorium hat, als seine eigene Endstation, welche seine echte Projektion darstellt. Hier entstehen dank der besonderen Konstruktion des Gebietes (vielleicht dank der dichteren Lage der Zellen, dank den zahlreicheren Verbindungen zwischen

den Zellen und der Abwesenheit von Zellen mit anderen Funktionen) komplizierte Reize (die höchste Synthese), und hier geht ihre Differenzierung vor sich (die höchste Analyse). Aber die gegebenen rezeptorischen Elemente verbreiten sich auch über die Grenzen dieses Gebietes weiter auf große Distanzen, vielleicht in der ganzen Rinde, indem sie jetzt immer um so ungünstiger gelagert sind, je weiter sie von ihrem zentralen Territorium entfernt sind. Infolgedessen müssen die Reize immer mehr elementar und die Analyse immer gröber werden". Und über das Bewußtsein als optimalen Erregungszustand der Rinde hat der verdiente russische Physiologe den Satz niedergelegt: „Wenn wir durch die Schädeldecke blicken könnten, und wenn die Stelle der Großhirnhemisphären mit der optimalen Erregbarkeit leuchten könnte, so würden wir bei einem bewußt denkenden Menschen sehen, wie über seine Hemisphären ein heller Fleck mit wunderlich unregelmäßigen Umrissen wandert, sich beständig in Form und Größe verändert und auf der ganzen übrigen Fläche der Hemisphären von einem mehr oder minder bedeutenden Schatten umgeben ist."

Im gleichen Sinne faßt auch Goldstein die Großhirnrinde als einen großen, funktionell einheitlichen Apparat auf und spricht von einer „Gesamtleistung", die bei allen kortikalen Läsionen von Bedeutung ist. Wir geben ihm durchaus recht, wenn er bei der Ausdeutung der Scheitellappen- und Stirnhirnsymptome, die nur konkrete Beispiele für das gesamte Rindengeschehen darstellen, folgende Sätze ausspricht:

„Es handelt sich weder bei den Funktionsstörungen bei Scheitellappenläsion einfach um die Folge einer Rückwirkung der Scheitellappenläsion auf die Stirnlappenfunktion, noch ist umgekehrt das der Fall, sondern es handelt sich immer um die Schädigung eines großen, Scheitel- und Stirnlappen umfassenden Apparates, die einen Ausfall an gnostischen, praktischen und kinetischen Leistungen überhaupt zur Folge hat. Dieser Ausfall bekommt seine bestimmte Färbung bei Läsion des einen oder anderen Abschnittes, weil jeder von beiden zu der Gesamtleistung ein bestimmtes Moment liefert, der Scheitellappen mehr das Material, das den Inhalt unserer Erkenntnisse und Handlungen ausmacht, das Stirnhirn mehr ihre Formung, wobei wiederum diese beiden Leistungen nicht etwa getrennt zu denken sind, sondern sich gegenseitig als zwei nur künstlich zu trennende Momente eines einheitlichen Vorganges bedingen. Erst die Pathologie beeinträchtigt diese Einheit und läßt deshalb Symptome hervortreten, die scheinbar auf eine isolierte Funktion im einen oder anderen Sinne hinweisen; aber nur scheinbar. Es handelt sich dabei um pathologische Folgen der Isolierung eines Apparates, die normalerweise nicht vorkommt."

Solche Betrachtungen, die sich auf die isolierten und herdförmigen Rindenläsionen im wesentlichen beziehen, lassen uns bereits die Schwierigkeit erkennen, die sich uns bei dem Versuche einer Lokalisation und pathophysiologischen Ausdeutung der eigentlichen psychotischen Störungen ergeben. Es ist gewiß hier anzuerkennen, wenn Kleist in vertiefter Weiterentwicklung Wernickescher Gedankengänge und aufbauend auf den wertvollen Erfahrungen, die uns aus dem Gebiete der extrapyramidalen Erkrankungen zufließen, den geistreichen Versuch unternimmt, die krankhaften Erscheinungen der Psychosen einer genaueren Analyse zu unterziehen und sie in Teilkomplexe zu zerlegen, die er entsprechend ihres Lokalkolorits anatomisch enger zu lokalisieren sucht. Er spricht so von gesetzmäßigen „Hirnstamm- und Hirnmantelkomplexen".

Als Hirnstammkomplexe faßt er die Symptomenkomplexe der Bewußtseinsstörungen auf (Dämmerzustand, Delir, Schlafsucht und Schlaflosigkeit), ferner die Symptomenbilder des Ich-Bewußtseins (die triebhaften Verstimmungen, der hypochondrische Zustand, die expansiven und paranoischen Bilder und das der Depersonalisation), die typischen Syndrome der Affektivität (manischer und melancholischer Zustand, ängstliche Erregung) und schließlich die typischen Syndrome der Psychomotilität und des Denkens (hyperkinetischer und akinetischer Zustand, Verwirrtheit und Stupor). Hirnmantelkomplexe sind nach ihm die herdförmigen und allgemeinen Demenzen und das amnestische Zustandsbild; ferner gehören hierher die Bilder des Begriffs- und Sprachzerfalls, der Halluzinose und der phantastische Symptomenkomplex. Kleist schreibt darüber weiter: „Während den Herddemenzen meist grobe örtliche Zerstörungen im Mark allein oder in Mark und Rinde, seltener in der Rinde allein zugrunde liegen, beruht der amnestische Komplex wahrscheinlich auf einer diffusen, die gesamte Rinde treffenden Schädigung (vgl. Verdrusung und Verfettung bei seniler Demenz). Der Begriffs- und Sprachzerfall muß nach der Natur seiner Einzelsymptome auch auf einer diffusen, aber im Gegensatz zum amnestischen Komplex weniger vollständigen Rindenschädigung mit elektiver Auswahl bestimmter Elemente oder Schichten im Hinterhaupt-, Schläfen- und Scheitellappen beruhen. Auch die Bilder der Halluzinose und des phantastischen Symptomenkomplexes hängen wohl mit einer besonderen Schädigungsweise der engeren und weiteren Sinnesfelder im Schläfen-, Hinterhaupts- und Scheitellappen zusammen."

Diesen Kleistschen Anschauungen liegen zweifellos geistreiche Gedankengänge von hohem wissenschaftlichen Werte zugrunde, sie müssen aber meines Erachtens zunächst noch als rein spekulativ angesehen werden und sind in vielen Einzelheiten angreifbar. Wie ich es schon in meinem Buche über die extrapyramidalen Erkrankungen ausgeführt habe, wird der Kleistsche Begriff der Psychomotilität kaum eine allgemeine Anerkennung finden können; auch scheinen mir seine pathophysiologischen Ausdeutungen der Störungen des Bewußtseins, des Ichs und der Affektivität viel zu enge und zu einfach gesehen; ich glaube, daß manche der von Kleist aufgestellten Hirnstammkomplexe allmählich wieder in die Großhirnrinde hinaufwandern. Wenngleich auch ich — dies ergibt sich ja aus dem Obangeführten — die hohe Bedeutung des Subkortex für diese Funktionen mit Kleist anerkenne, so glaube ich doch nicht an die Möglichkeit einer engeren Lokalisation solch komplexer Lebensäußerungen. Die Kleistschen Ausführungen können so nur den Wert eines Schemas haben zum Zwecke einer primitiven Orientierung.

Der gesamte Cortex basiert bei seiner Tätigkeit auf den Leistungen der subkortikalen Gebiete, und wir müssen von vornherein damit rechnen, daß sowohl durch kortikale wie durch subkortikale Läsionen in der äußeren Erscheinungsform verwandte Störungen heraufgeführt werden. Erst die feinere Analyse der gegebenen krankhaften Veränderungen wird uns die Verschiedenheit in der engeren Lokalisation nahelegen. Dies gilt ebenso für den Aufbau und den Zerfall der Motorik, wie für die gesamten obigen Hirnstammkomplexe Kleists. In meinem Buche über die extrapyramidalen Erkrankungen habe ich in bezug auf die Bewegungsleistungen und -störungen eine Ansicht vertreten, die ich auch heute noch aufrecht erhalte: „Durch die Leistungen der Pyramidenbahn und des Gesamtcortex wird der spezifische und feste Unterbau der subkortikalen motorischen Zentren in den Dienst aller Willkürbewegungen, des Erlernens komplizierter Bewegungsleistungen, der Praxie

im weitesten Sinne des Wortes gestellt, wobei die gesamten kortikalen Leistungen und Beeinflussungen die höhere Psychomotorik, die Geschlossenheit und Intellektualisierung der motorischen Persönlichkeit mitformen. Hierfür muß der Ausdruck „psychisch-motorisch" reserviert bleiben." . . . . „Cortex und extrapyramidales System müssen anatomisch und physiologisch in ungestörter Harmonie zusammen wirken, um einen normalen Bewegungsablauf zu garantieren. Darin liegt es begründet, daß kortikale Schädigungen durch die Lockerung des Rindeneinflusses auf das extrapyramidale motorische System mit Bewegungsstörungen einhergehen, die im klinischen Bilde in vielen Zügen an extrapyramidale Bewegungsstörungen erinnern, ohne daß wir sie lokalisatorisch und pathophysiologisch mit letzteren identifizieren dürfen. Andererseits tragen manche Stammganglienparakinesen so sehr die Züge echter psychomotorischer Störungen, daß sie auf den ersten Blick von jenen nur schwer zu trennen sind. Im allgemeinen läßt sich sagen: Je tiefer der Sitz der anatomischen Läsion, desto mehr werden die Grundkomponenten des Bewegungsaufbaues geschädigt; je höher im ganzen System Cortex-Stammganglien die Affektion angreift, um so mehr gleichen die Bewegungsstörungen den physiologischen Bewegungsformen." Und gerade mit Rücksicht auf die bei den verschiedenen psychischen Erkrankungen, z. B. der Dementia praecox, zutage tretenden psychomotorischen Bewegungsstörungen habe ich den Satz niedergelegt: „Vom anatomischen und pathophysiologischen Standpunkte aus gesprochen, ist bei den psychomotorischen Bewegungsstörungen der Psychosen das Extrapyramidium das Erfolgsorgan, das durch die gestörten kortikalen Beeinflussungen falsch und verzerrt anspricht, und dessen Mechanismen durch die Lockerungen des Rindeneinflusses ungehemmter zutage treten. Bei den extrapyramidalen Erkrankungen selbst sind die niederen Bewegungsformen, die Automatismen, direkt gestört und bieten so einen Bewegungszerfall, der wohl äußerlich den psychomotorischen Bewegungsstörungen manchmal ähneln kann, jedoch pathophysiologisch und anatomisch auf ganz anderen Mechanismen beruht."

Nach wie vor stehe ich auf dem Standpunkte, daß wir in den Erscheinungsformen schizophrener und katatoner Motorik und den Bewegungsstörungen der „extrapyramidalen" Erkrankungen bedeutende Wesensverschiedenheiten vor uns haben, die vom physio-psychologischen wie vom anatomisch-lokalisatorischen Standpunkte aus keinerlei Vergleichsmöglichkeiten zulassen. Eine solche Auffassung wird auch von klinisch-physiologischer Seite aus von vielen Autoren betont (Kraepelin, Bonhoeffer, M. Isserlin, Feuchtwanger, Gerstmann und Schilder, Spiegel, Lange, E. Forster, Josephy, Staehelin, Bostroem, Naville, Stertz, Wilmanns, Lotmar u. v. a.). Und wenn selbst Kleist die Ansicht mancher Forscher ablehnt, den schizophrenen Mangel an psychischer Aktivität, die „psychische Rigidität", Einförmigkeit, Perseveration des Katatonikers auf Stammganglienstörungen zurückzuführen, so bedeutet es nur eine weitere Schlußfolgerung, die gleiche Auffassung auf die gesamte schizophrene Motorik zu übertragen. Dies bestätigen auch neuere psychologische Untersuchungen über den „Schreckreflex" bei beiden Krankheitsgruppen (Zucker). Anatomisch ist bis heute noch keine einzige Tatsache gegeben, die bei den in Frage stehenden Erkrankungen für eine Lokalisationsgleichheit des Prozesses spricht (Josephy, Klarfeld, Fünfgeld). Das gleiche gilt meines Erachtens für die Affektstörungen bei manisch-depressivem Irresein (Gerstmann und Kauders, Feuchtwanger u. a.) wie bei der Paralyse und anderen Psychosen gegenüber der eigenartigen Veränderung der elementaren Affektivität, wie sie uns manche organische Hypothalamuserkrankungen offenbaren.

Auch bei der feineren anatomischen Betrachtung der Hirnmantelkomplexe stellen sich dem objektiven Beurteiler noch recht große Schwierigkeiten entgegen. P. Schröder hat erst jüngst in einer feinsinnigen Studie über die Gesichtshalluzinationen bei organischen Hirnleiden dargetan, daß die heute bereits weitverbreitete hirnphysiologische und -psychologische Annahme von Reizvorgängen in den entsprechenden umschriebenen Hirnrindengebieten bei objektiver Sichtung des gegebenen Tatsachenmaterials der Kritik nicht standhält. Das gleiche gilt meines Erachtens für die Versuche, den Korsakowschen Symptomenkomplex in gewisse Schichten und Areale der Großhirnrinde lokalisieren zu wollen (Fünfgeld). Vom anatomischen Standpunkte aus erschwert die bei den Psychosen zumeist gegebene diffuse Prozeßlokalisation, was die einzelnen Laminae und Areae und den Hirnstamm angeht, die Beurteilung ganz besonders. Man kann schließlich an dem anatomischen Psychosenmaterial alles beweisen, aber auch — alles verneinen. Eine allzu optimistische Stellungnahme zu diesem ganzen Problem wird uns, ganz abgesehen davon, daß sie den tatsächlichen Verhältnissen nicht gerecht wird, bald wieder in den Verruf der Hirnmythologie bringen. Eine allzu große Skepsis aber dürfte auch hier den Lauf der Erkenntnisse hemmen. Wir wollen uns darüber klar sein, daß wir noch am Beginne einer primitiven Orientierung stehen, aber vor Aufgaben, die einer Lösung bedürftig und wert erscheinen. So schwierig der Weg auch ist, ein reicheres objektiv gesammeltes Tatsachenmaterial wird uns auch hier weiterbringen.

Allein schon die Frage nach der arealen und laminären Prozeßlokalisation bei den verschiedenen Psychosen stellt uns vor recht verwickelte und unübersichtliche Verhältnisse. Nachdem wir durch die zyto- und myeloarchitektonischen Forschungen der letzten Jahrzehnte einen vertieften Einblick gewonnen haben in die strukturellen Baueigentümlichkeiten der Großhirnrinde, mußte es ein weiteres Ziel der Forschung sein, wie sich denn die einzelnen Prozesse zu dem anatomischen Bauplane lokalisatorisch verhalten, und inwieweit die strukturellen und histochemischen Baueigentümlichkeiten des Cortex für die Lokalisation der einzelnen Krankheitsprozesse von Bedeutung sind. Wie andere Forscher (C. u. O. Vogt, Spielmeyer, Marburg) haben wir uns auch hier eingehend mit diesem Problem beschäftigt und sind, wie oben bereits angedeutet, zu einem zunächst negativen Resultate gekommen.

Wenn wir von der amyotrophischen Lateralsklerose absehen, deren kortikale Lokalisation sich im allgemeinen eng an die Grenzen der erweiterten motorischen Regionen (Regio praecentralis mit der Area praecentralis und frontalis agranularis) hält, so kenne ich keine weiteren Gehirnkrankheiten mit eindeutiger **arealer** Prozeßbeschränkung. Alle Prozesse, welche den organischen Geisteskrankheiten zugrunde liegen, lassen eine außerordentlich weit verbreitete Großhirnlokalisation erkennen, die nur regelmäßig in gewissen Regionen — und zwar verschieden bei den verschiedenen Psychosen — eine besondere Betonung findet. Diese regionäre Prozeßbetonung, die sich bei allen Prozessen nicht im geringsten an die areale Kortexgliederung hält, zeigt bei den einzelnen Krankheiten eine gewisse Gesetzmäßigkeit, über deren Ursache schon viel diskutiert wurde.

Abgesehen von den gewöhnlichen Meningoencephalitiden (Tuberkulose, Lues, Kokkeninfektion), bei denen der Sitz und die Ausbreitung des

Krankheitsvorganges über den Oberflächen des Gehirns die Miterkrankung der Gehirnmasse in ihrer Lokalisation deutlich bestimmt, und abgesehen von den gefäßbedingten Krankheitsprozessen (Arteriosklerose, Embolie und Thrombose, Gefäßsyphilis), wobei die befallenen Großhirngebiete bestimmten Gefäßversorgungsbezirken entsprechen, treffen wir bei den anderen Gehirnkrankheiten eigenartige regionäre Prozeßlokalisationen, welche keine greifbare Abhängigkeit von der Gefäßversorgung anzeigen.

Dies gilt vor allem, wie schon vielfach hervorgehoben, von der regionären Ausbreitung des der gewöhnlichen Paralyse zugrunde liegenden Krankheitsvorganges. Wie es Alzheimer bereits festgestellt und neuere Untersuchungen aus dem Marburgschen Institut und solche in meinem Laboratorium bestätigt haben, richtet sich der paralytische Prozeß keineswegs nach der arealen Cortexgliederung, ebensowenig nach phylogenetischen Prinzipien oder solchen der Markreifung. Daher läßt sich nicht von einer systematischen Ausbreitung des paralytischen Krankheitsprozesses sprechen.

In seiner vornehmlichen Lokalisation in der vorderen Frontalgegend, im Ammonshorn, in T_2 und T_3 und im Temporalpol, in der vorderen Hälfte des G. fornicatus, in der Insel, in Abschnitten des Parietalhirns zeigt er eine auffällige Wesensverwandtschaft mit jener Prozeßausbreitung, wie sie uns die senile Demenz gemeinhin bietet. Auf diese Tatsache ist schon vielfach hingewiesen worden, und Alzheimer und Simchowicz vermuten dabei mit Recht, daß die Ursachen, welche eine solche Auswahl bedingen, nicht allein im Krankheitsprozeß, sondern auch in der Rinde selbst gelegen sein müßten. Eine ähnliche Ausbreitung der Veränderungen bietet auch, namentlich was die vorherrschende Affektion des Stirn- und Temporalhirns angeht, die Dementia praecox und der schwere chronische Alkoholismus, wobei freilich die relative Zartheit des geweblichen Ausfalles die genauere Festlegung der regionären Ausbreitung sehr erschwert. Wenn wir nun die Prozeßlokalisation bei den erstgenannten in ihrem Wesen so verschiedenen Krankheitsprozessen vergleichen, so zeichnen sich die im Prinzip verschonten oder weniger befallenen Gebiete durch eine strukturelle Baueigentümlichkeit aus, die sie als markfaserreichste Rindengebiete charakterisiert. Dies gilt für die A. praecentralis und frontalis agranularis mit dem hinteren Drittel von F_3 ebenso wie für die Centralis posterior, die gesamte Occipitalregion und die obere Temporalregion (T_1 namentlich in ihrem hinteren Drittel und in den Querwindungen). Es ist mir in meinem Material schon bei der makroskopischen Betrachtung von paralytischen und senil-atrophischen Gehirnen immer wieder aufgefallen, daß gerade die erweiterte Brocasche Zone wie T_1 mit den Heschlschen Querwindungen in intakterem Zustande aus der allgemeinen Atrophie sich abheben; auch die Übersichtspräparate im Markscheidenbilde bestätigen dies.

Ich möchte so die Vermutung aussprechen, daß neben anderem auch die Markfaserorganisation, namentlich der spezielle Markfaserreichtum der Rindengegenden, ein Moment darstellt, das der speziellen Ausbreitung von Krankheitsprozessen Richtung gibt. Der spezifisch geartete Markfaserbau bedingt wieder besondere Glia- und Gefäßverhältnisse (Freedom und A. H. Schroeder), denen gleichfalls eine Bedeutung für die Krankheitsausbreitung zukommen kann. Wir können so bei den markärmeren

Gebieten von einer generellen Pathoklise im Sinne C. und O. Vogts sprechen, und diese generelle Pathoklise scheint mir für die regionäre Ausbreitung des paralytischen und senilen Krankheitsprozesses von einer gewissen Bedeutung zu sein.

Daneben spielen zweifellos noch andere pathogenetische Momente bei den einzelnen Krankheiten eine große Rolle. Bei der Paralyse ist die Spirochätenlagerung von ausschlaggebendem Einflusse, die ja mit der Prozeßlokalisation in großen Zügen parallel geht. In dem Paralysekapitel werden diese Fragen eingehender besprochen werden. Bei der senilen Demenz scheinen auch Gefäßmomente eine gewisse Rolle zu spielen.

Recht undurchsichtig liegen ferner die Verhältnisse bei der atypischen senilen Demenz und der präsenilen Demenz, der Alzheimerschen Krankheit. Diese Formen bieten in den einzelnen Fällen recht wechselnde regionäre Hauptlokalisationen, so daß sich schwer eine absolute Regel aufstellen läßt. Im allgemeinen verschiebt sich dabei ähnlich wie bei der atypischen oder Herdparalyse der Prozeß mehr in die hintere Gehirngegend, wobei das Temporal- und Parietalhirn eine besondere Anfälligkeit bietet. Auffallend ist auch hier wieder die starke Mitbeteiligung der Ammonshornformation sowie die relative Verschonung der oberen Temporalregion mit den Heschlschen Querwindungen. Dies zeigte sich besonders schön in mehreren Fällen von Alzheimerscher Krankheit, die Rothschild in meinem Laboratorium histologisch und architektonisch gut durchforscht hat. Vor allem ist auch hier zu betonen, daß sich die deutlicher veränderten Gebiete keineswegs an areale Grenzen halten.

Wenngleich die Prozeßlokalisation bei den genannten Krankheitsgruppen, was die Rinde angeht, eine gewisse Verwandtschaft zeigt, so dürfen wir nicht vergessen, daß sie ganz allgemein bei den verschiedenen Formen verschiedene Wege geht. So steht bei den senilen Erkrankungen neben den Rindenveränderungen die starke Großhirnmarkatrophie im Vordergrunde, die bei der Paralyse zurückzutreten pflegt. Vor allem aber ergeben sich bedeutsame Unterschiede in der Mitbeteiligung des Kleinhirns. Wenn auch bei der Paralyse die Gewichtsdifferenzen des gesamten Zentralnervensystems gegenüber dem normalen ganz vorwiegend auf Kosten des Großhirns zu setzen sind, so treffen wir doch recht häufig schwere Veränderungen im Kleinhirn an, die gleichfalls zu einer mitunter hochgradigen Atrophie dieses Organs führen können. Bei der senilen Demenz dagegen beherrscht die Großhirnrinden- und Markatrophie weitaus das anatomische Bild, ja bei ganz bedeutenden Gewichtsabnahmen des Zentralnervensystems bei der senilen Demenz und Alzheimerschen Krankheit können wir das Kleinhirn mit Hinter- und Nachhirn und Rückenmark in den Gewichtsverhältnissen völlig normal finden. Gewiß treffen wir auch dann im Kleinhirn wie in den übrigen Gebieten manche Veränderungen an, aber der Prozeß wirkt sich doch im wesentlichen nur im Großhirn aus. Dies sind Unterschiede, die in physiopathologischer wie in morphologischer Hinsicht von Bedeutung sind.

Ein weiteres Interesse beansprucht die Ausdehnung des Prozesses bei der Pickschen oder lobären Großhirnatrophie. Altman hat aus meinem Laboratorium zwei Fälle dieser Art beschrieben und Gans und Onari-Spatz haben in neuerer Zeit sehr bemerkenswerte Untersuchungen hierüber mitgeteilt. Bekanntlich gibt es dabei in der Hauptsache eine rein temporale, eine rein

frontale und eine gemischt fronto-temporale Form. Auch hierbei zeigt sich keine strenge areale Lokalisation und meines Erachtens auch keine Möglichkeit, von einer bestimmten systematischen Auswahl zu sprechen. Ähnlich wie bei der senilen Demenz ist auch hier der Temporallappen nicht in ganzer Ausdehnung gleichmäßig befallen (in Übereinstimmung mit Onari und Spatz), sondern weitaus am meisten T_2 und T_3 und G. fusiformis, in meinen Fällen auch das gesamte Praesubiculum, also ein ausgesprochen allokortikales Gebiet. Die Degeneration erstreckt sich auch noch in das Subiculum hinein und macht in meinen beiden Fällen erst bei der Ammonsformation halt, im Gegensatz zur senilen Demenz, wobei sie ja ein Prädilektionsgebiet darstellt. Weitaus am wenigsten befallen ist T_1 mit den Heschlschen Querwindungen. Im Stirnhirn beschränkt sich die hochgradigste Atrophie ganz wesentlich auf die vordere Hälfte der drei Stirnhirnwindungen und auf die Orbitalfläche des Stirnhirns. Auch die Insel und der G. fornicatus sind noch teilweise atrophisch. Zu betonen ist noch, daß in meinen beiden Fällen auch das Striatum nicht unerhebliche degenerative Veränderungen aufwies. Gans hat auf Grund seines Falles von Stirnhirnatrophie die These aufgestellt, daß der atrophisierende Prozeß sein Zentrum in einem genetisch jungen Gebiete habe und meint, die Krankheit bevorzuge gerade die „menschlichsten“ Gebiete; aber auch die Auffassung, der Onari und Spatz in gewissem Sinne beipflichten, scheint mir nicht haltbar. Gerade die spezifischesten kortikalen Neuerwerbungen des menschlichen Großhirns wie die erweiterte Brocasche Zone T_1 mit der Wernickeschen Zone und den Heschlschen Querwindungen (Brodmann gegen Kappers), Gyrus angularis und supramarginalis sind von dem Prozesse im Prinzip verschont, während ganz „alte“ Gebiete wie die Insel und der G. hippocampus und selbst allokortikale Gebiete in den Prozeß einbezogen werden.

In den letzten Jahren haben wir einige interessante Fälle rein degenerativer fortschreitender Großhirnerkrankung kennen gelernt von unklarer Ätiologie, die ich unter der vorläufigen Bezeichnung „spastische Pseudosklerose“ zusammengefaßt habe. Hier zeigt sich eine von allen anderen Krankheiten stark abweichende Rindenlokalisation. Neben dem Striatum und gewissen Kerngruppen des Thalamus ist hier ganz besonders die motorische Rinde (A. praecentralis und A. frontalis agranularis) der Sitz der schwersten Parenchymstörungen, dann erst folgen das Frontal- und Temporalhirn und schließlich die übrigen Rindengebiete in wechselnder Schwere der Affektion. Die noch weiter unten zu berührende Feststellung, daß sich in diesen Fällen ganz prinzipiell die beiden untersten Rindenschichten wesentlich lebhafter prozessual beteiligen, ließ mich die Vermutung aussprechen, daß bei diesen Krankheiten den Kernpunkt der Atrophie jene Systeme bilden, welche ganz vornehmlich motorisch-effektorischer Natur sind (vgl. auch meine Ausführungen über „Systemerkrankungen“, Bd. I, S. 402 ff.).

Bezüglich der **laminären** Lokalisation der verschiedenen Gehirnprozesse ist zunächst zu betonen, daß alle Erkrankungen eine recht diffuse Affektion des Rindenquerschnittes bieten; dabei kann es als feststehende Tatsache gelten, daß bei den gewöhnlichen organischen Psychosen die obere Rindentiefe, also die drei obersten Rindenschichten, unter Bevorzugung von Lam. III ganz regelmäßig am hochgradigsten befallen sind. Wenn sich dabei

ausgesprochene laminäre Degenerationen, z. B. in Lam. III, entwickeln, beginnen sie für gewöhnlich im Windungstal, auch sie greifen auf die nachbarlichen Laminae über und zeigen so keine systematische Beschränkung. Das gleiche sehen wir auch bei der häufig über weite Rindengebiete sich erstreckenden Lam. III – Degeneration bei der Porencephalie verschiedenster Ätiologie (zerebrale Kinderlähmung). All die erwähnten Punkte gelten ebenso für die Paralyse wie für die senile Demenz, für die Alzheimersche Krankheit, die Picksche Atrophie, wie z. B. auch für die Dementia praecox und den chronischen Alkoholismus in den verschiedenen Formen. Dieser Degeneration, die gleichfalls die arealen Grenzen nicht berücksichtigt, aber den oberen Rindenquerschnitt bevorzugt, entsprechen im allgemeinen die bei den verschiedenen Psychosen festzustellenden kortikalen Ausfallserscheinungen, die gewöhnliche Demenz mit hochgradiger Verwischung der Persönlichkeit. Besondere Prozeßbetonungen in den einzelnen Areae und Regionen bedingen besondere Ausfälle auf sensomotorischem Gebiete, wobei wir jedoch heute noch nicht in der Lage sind, Allgemeinsymptome, wie das Korsakowsche Phänomen oder Einzelzüge der geistigen Einbuße, eindeutig lokalisatorisch festzulegen.

Die Fälle von schwerer seniler Demenz mit ausgesprochener extrapyramidaler Muskelstarre scheinen — mehr läßt sich heute noch nicht sagen — eine stärkere Mitaffektion der unteren Rindenschichten zu bieten bei gleichzeitigen schweren Veränderungen in den subkortikalen grauen Gebieten unter Bevorzugung des Striatums. Ich kenne des weiteren vier Fälle von länger dauernden Paralysen mit einem kataton-paranoid-halluzinatorischen Zustandsbilde, bei denen wenigstens stellenweise — besonders im Temporalhirn — die untersten Rindenschichten weitaus am meisten ausgefallen sind. Ich kenne aber auch klinisch ähnlich gelagerte Fälle ohne derartige charakteristische Degenerationslokalisationen. Weitere Untersuchungen werden darauf zu achten haben, ob sich hier irgendwie eine Regel ergibt, dies um so mehr als schon Alzheimer in zwei Fällen von paranoid-halluzinatorischen Paralysen die stärkere Affektion der beiden untersten Rindenschichten hervorgehoben hat.

Nur ganz wenige Krankheitsprozesse bieten im Cortex eine vorwiegende Degeneration der beiden untersten Rindenschichten (Lam. V und VI). Hierher gehören vor allem die oben erwähnten Fälle von „spastischer Pseudosklerose“ (Creutzfeldt, A. Jakob. W. Kirschbaum), wo sich eine solche Entartung am deutlichsten zeigt. Auch bei Fällen von chronischer Encephalitis epidemica mit psychischen Störungen scheint uns eine gewisse Bevorzugung der untersten Rindenschichten bei den für gewöhnlich äußerst geringgradigen allgemeinen Cortexveränderungen gegeben. Bei diesen Kranken handelt es sich fast regelmäßig um eine eigenartige Demenz (Meggendorfer, Stertz), welche den geistigen Besitzstand und das Wesen der Persönlichkeit weniger angreift als die psychische Elastizität und Äußerungsmöglichkeit; freilich steht es gerade bei solchen Formen noch nicht fest, inwieweit die Mitaffektion thalamischer und hypothalamischer Gebiete die Eigenart des psychischen Zustandsbildes bestimmend beeinflußt.

Wenngleich bei den gewöhnlichen Fällen der progressiven Chorea, die wir zur anatomischen Untersuchung bekommen, der gesamte Rindenquerschnitt

sich stark verändert erweist, so zeigen sich auch hier die untersten Rindenschichten ganz regelmäßig in starker Weise miterkrankt, ja ihre Affektion kann, wie ich in einem Frühfalle und in bezug auf die psychischen Störungen Abortivfalle von Huntingtonscher Chorea feststellen konnte, in reiner Weise ausgesprochen sein.

Auf Grund solcher Tatsachen gab ich der Meinung Ausdruck, daß vorwiegend in den extrapyramidalen Zentren lokalisierte Krankheitsprozesse, wenn sie auf die Rinde übergreifen, sich mit Vorliebe die untersten Rindenschichten als ersten Angriffspunkt wählen; gleichzeitig sehen wir dabei für gewöhnlich eine frühzeitige und stärkere Miterkrankung der motorischen Rindenregion. Ich sehe hierin den Ausdruck einer Systemverwandtschaft, nicht in faseranatomischem, aber in funktionellem Sinne, insofern als hier graue Gebiete mit vorwiegend effektorischer Leistung eine spezielle Anfälligkeit bieten.

All diese Überlegungen, die sich uns bei der histologischen Untersuchung des Psychosenmaterials aufdrängen, führen uns immer wieder zu dem Grundgedanken, daß in der Strukturorganisation ganz im allgemeinen ein wesentlicher Kernpunkt liegen muß als Ausdruck jener Erscheinungen, die wir mit C. und O. Vogt als generelle und spezielle Pathoklise bezeichnen. Ergänzend zu meinen diesbezüglichen Ausführungen im ersten Band (S. 399 ff.) möchte ich hier noch stärker als dort gerade diese Auffassung betonen.

Die glia- und vasoarchitektonischen Untersuchungen meiner Mitarbeiter Freedom und A. H. Schroeder zeigten uns einwandfrei die starke Bedingtheit der Glia- und Gefäßverhältnisse durch den Reichtum der Ganglienzellen einerseits und dem Gehalt an Markfasern andererseits.

Ich möchte an dieser Stelle einige Hauptresultate der mehrjährigen Studien dieser meiner Mitarbeiter wiedergeben — gewissermaßen als Ergänzung und Berichtigung meiner Ausführungen in den entsprechenden Kapiteln des allgemeinen Teiles (Bd. I).

Die Gliastudien, die vornehmlich A. H. Schroeder mit den Methoden der spanischen Schule durchgeführt hat, führten zu recht bemerkenswerten Ergebnissen:

Die laminäre Verteilung der Makroglia Cajals ist im allgemeinen im Isocortex nach folgenden Prinzipien angelegt: Lam. I enthält ziemlich reichliche faserbildende Formen, deren Ausläufer vornehmlich nach der Oberfläche hin gerichtet sind und mit ihren Endfüßen die Membrana limitans gliosa verstärken. In der Tiefe der Lam. zonalis bietet die Makroglia eine Übergangsform zur weichen protoplasmatischen Glia; Lam. I ist sehr gliazellreich. — In Lam. II ist die Glia zarter, die meisten Zellen sind protoplasmatisch; in ihrem Reichtum an Makroglia steht sie über der dritten und unter der ersten. — In Lam. III ist die Makroglia besonders zart (vgl. Abb. 271) und verhältnismäßig arm. — Lam. IV enthält etwas reichlichere Makroglia von ähnlicher Beschaffenheit wie in Lam. III. — In Lam. V nimmt der Reichtum an Makroglia deutlich zu; in ihren untersten Abschnitten hat sie zum Teil faserbildende Ausläufer. — Lam. VI (und VII) ist besonders reich an Makroglia und enthält bereits viele faserbildende Formen im ähnlichen Sinne wie das anschließende subkortikale Mark.

Die Makroglia hält sich in ihrer Verteilung enge an die Cytoarchitektonik. In den Areae mit allmählichem Übergang der grauen in die weiße Substanz zeigt auch die Gliaarchitektonik eine ähnlich unscharfe Abgrenzung im Gegensatz zu jenen Areae mit scharfer Grenze.

Die Oligodendroglia, die besonders reichlich in der weißen Substanz vertreten ist, steht auch in der Großhirnrinde in inniger Beziehung zur Myelinfaserverteilung.

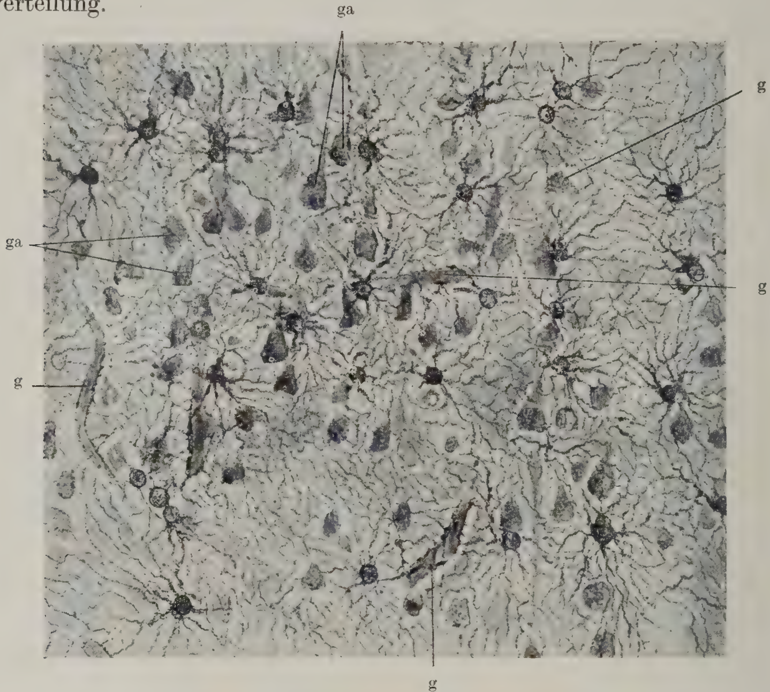


Abb. 271. Verteilung und Aussehen der Makroglia in Lam. III des Isocortex beim erwachsenen normalen Menschen. Cajals Gold-Sublimat-Methode. Originalpräparat meines Mitarbeiters A. H. Schroeder. Zeichnung.

Die Mikro- oder Hortegaglia, die in der grauen Substanz reichlicher entwickelt ist als in der weißen, ist auf dem Rindenquerschnitt ziemlich regelmäßig verteilt; nur die untersten Schichten enthalten sie reichlicher.

Besonders lehrreich sind jene Gliakombinationsbilder, welche uns alle drei Gliaformen in den einzelnen cytoarchitektonischen Areae zur Anschauung bringen. Hier haben die Untersuchungen A. H. Schroeders, der von allen Hauptareae das gliaarchitektonische Bild festgelegt hat, ergeben, daß dem speziellen cytoarchitektonischen Bilde auch eine besondere Gliaarchitektonik entspricht (vgl. Abb. 272—275).

Von Bedeutung ist dabei die Feststellung, daß sich der Allocortex im gliaarchitektonischen Gesamtbilde weitgehend von dem Isocortex unterscheidet. In jenem ist die Makroglia viel weniger reich entwickelt, während die Hortegaglia reichlicher und größer ist als im Isocortex (Abb. 272, 273 a und b vgl. mit Abb. 274, 275). Desgleichen ergeben sich be-

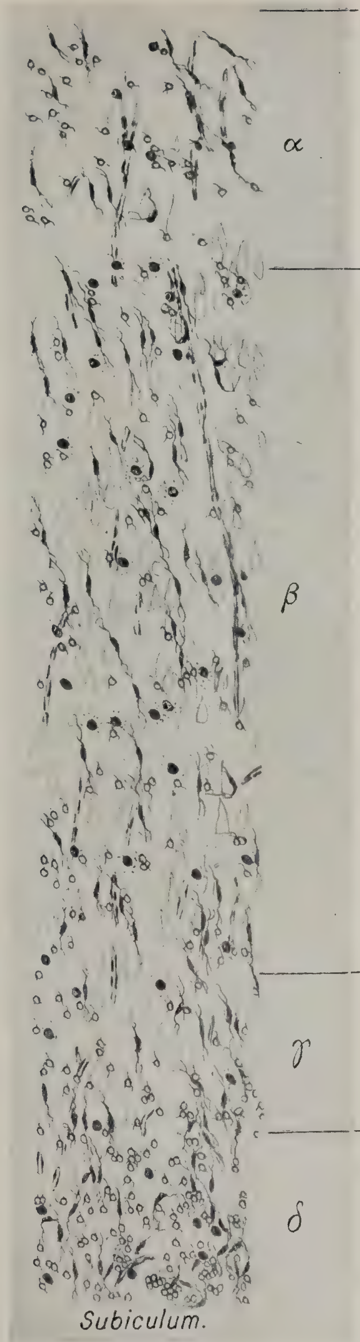


Abb. 272.
Gliaarchitektonisches Übersichtsbild von A. H. Schroeder.

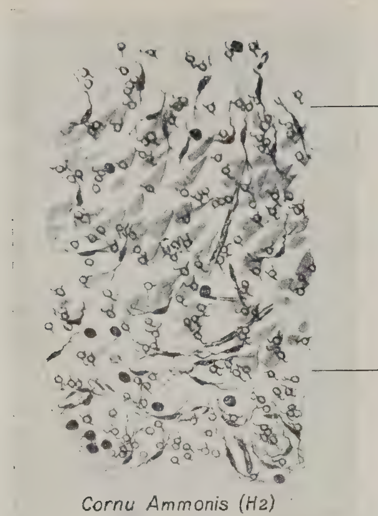


Abb. 273 a.
Gliaarchitektonisches Übersichtsbild von A. H. Schroeder.

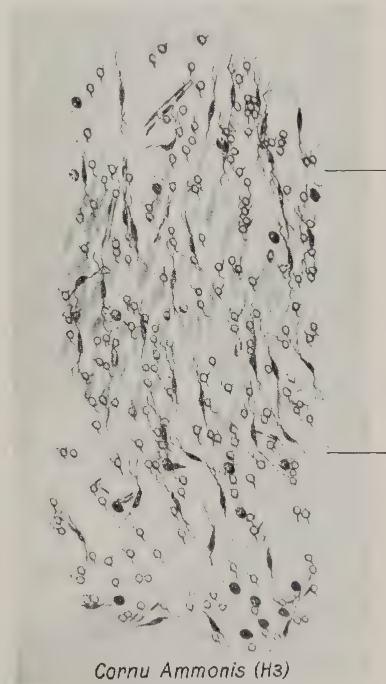


Abb. 273 b.
Gliaarchitektonisches Übersichtsbild von A. H. Schroeder.

Anmerkung: Die dunklen Rundkerne stellen die Makroglia dar, die hellen Rundkerne die Oligodendroglia und die geschwänzten länglichen Kerne die Hortegaglia

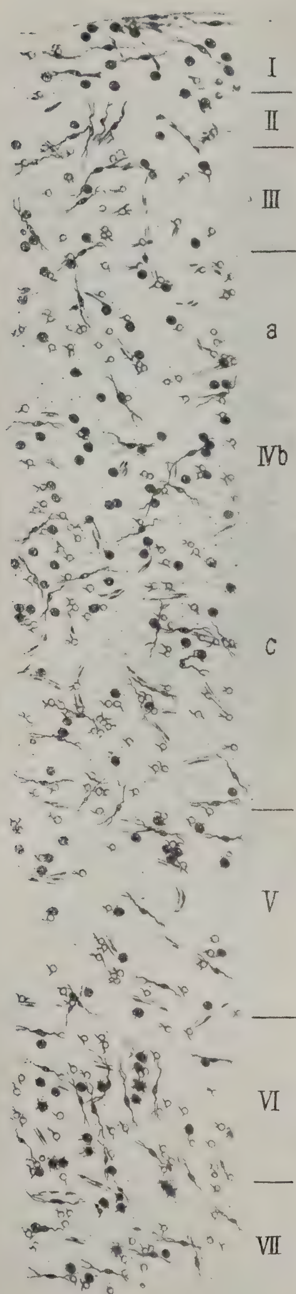


Abb. 274.
Gliaarchitektonisches Übersichtsbild von A. H. Schroeder.

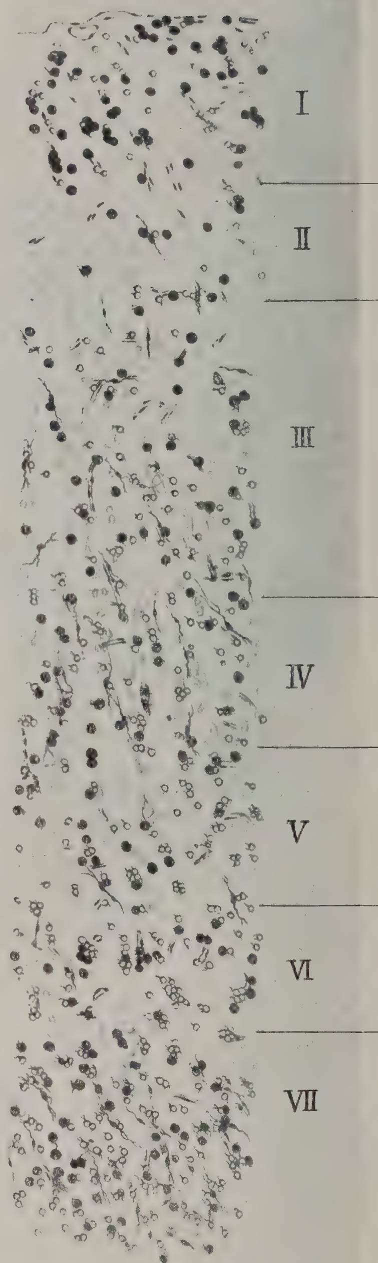


Abb. 275.
Gliaarchitektonisches Übersichtsbild von A. H. Schroeder.

merkenswerte Unterschiede in den einzelnen Abschnitten des Allocortex, z. B. in den einzelnen Teilen der Ammonsformation. So ist H_2 (Sommerscher Sektor) besonders reich an Oligodendroglia, aber weniger reich an Makroglia und Hortegaglia (Abb. 273 a) als das Endblatt H_3 (Abb. 273 b). Starke Differenzen ergeben desgleichen die gliaarchitektonischen Übersichtsbilder der einzelnen Areae des Isocortex (Abb. 274, 275).

Auch die Vasoarchitektonik der Großhirnrinde, die von Freedom studiert wurde, bietet recht bemerkenswerte Verhältnisse. Das ausgedehnte Kapillarnetz, das nach den grundlegenden Untersuchungen Pfeifers*) die ganze Hirnrinde kontinuierlich durchzieht, bietet auf dünneren, mit histologischen Methoden gewonnenen Präparaten in der Rinde Besonderheiten, die für die Pathologie von größter Bedeutung sind. Die Vasoarchitektonik der Rinde wird nach Freedom besonders bestimmt durch die Größe und den Reichtum der Ganglienzellen einerseits und jenem der Markfasern andererseits. So entspricht im Iso- und Allocortex auch beim Menschen der cyto- und myeloarchitektonischen Felderung ein besonderes vasoarchitektonisches Bild (Cerletti, Freedom). Die ganglienzellreichsten Gebiete haben die stärkste Gefäßversorgung, namentlich was das Kapillarnetz angeht, während die markfaserreichsten Gebiete, wie ja auch das gesamte Marklager von einem dürftigeren Gefäßnetze gespeist werden. Wie ich mich an Gefäßpräparaten des Vogtschen Institutes überzeugen konnte (Lorente de No), weisen die dortigen Erfahrungen in die gleiche Richtung. Aus den Freedomschen Untersuchungen, die heute noch nicht ganz abgeschlossen sind, geht bis jetzt, was die Rindengefäßversorgung angeht, hervor (Abb. 276), daß die erste bis vierte Rindenschicht so gut wie ausschließlich von den Ästen der Pialarterien versorgt wird, während die untersten Schichten zweifellos miternährt werden von den tieferen Markarterien, die mit ihren Verästelungen bis in den untersten Teil von Lam. V zu verfolgen sind. Die Gefäßversorgung von Lam. III und V ist am wenigsten reichlich, während die Körnerschichten sich durch ein dichteres Kapillarnetz auszeichnen. Wie sich auch die Vasoarchitektonik scharf an die arealen Grenzen hält, zeigt deutlich Abb. 277; die Calcarina ergibt eine ganz andere Gefäßzeichnung als die anschließende Okzipitalformation.

In solchen Momenten der verschiedenen komplexen Strukturorganisation der Rinde an verschiedenen Stellen, dürften wohl Gründe liegen für die

*) Nachtrag: Nach Fertigstellung der letzten Korrektur dieses Abschnittes hatte ich erst Gelegenheit das grundlegende neue Werk von R. A. Pfeifer „Die Angioarchitektonik der Großhirnrinde“, Julius Springer 1928, einzusehen. Es ist mir daher nicht möglich, in dem vorliegenden Bande auf die außerordentlich bemerkenswerten und in vielem neue Wege zeigenden Untersuchungsergebnisse dieser sorgfältigen Studie Rücksicht zu nehmen. Von besonderer Wichtigkeit ist die Meinung Pfeifers, daß es im Gehirn keine Endarterien im Sinne Cohnheims gibt, ferner seine Feststellung einer angioarchitektonischen Gliederung der Großhirnrinde im Injektionspräparate beim Tiere. Uns ist bisher trotz vielfach wiederholter Versuche die völlige Injektion der Gehirngefäße beim Tier und Menschen nicht geglückt. Wir beschränkten uns daher, da wir vor allem die Verhältnisse beim Menschen festlegen wollten, zunächst auf die möglichst einwandfreie Darstellung der Gefäßarchitektonik im histologischen Schnittpräparate, und die oben angegebenen Ansichten Freedoms sind auf so gewonnene Präparate zurückzuführen. Erst künftige Nachuntersuchungen werden zu den prinzipiell wichtigen Befunden und Ansichten Pfeifers Stellung nehmen können.

generelle Pathoklise einzelner Rindenabschnitte heterogenen Krankheitsprozessen gegenüber. Wie weit der feinere zelluläre (C. und O. Vogt) und physiko-chemische (M. Bielschowsky und M. Rose) Aufbau eines bestimmten Kern- oder Rindengebietes eine wesentliche Bedingung

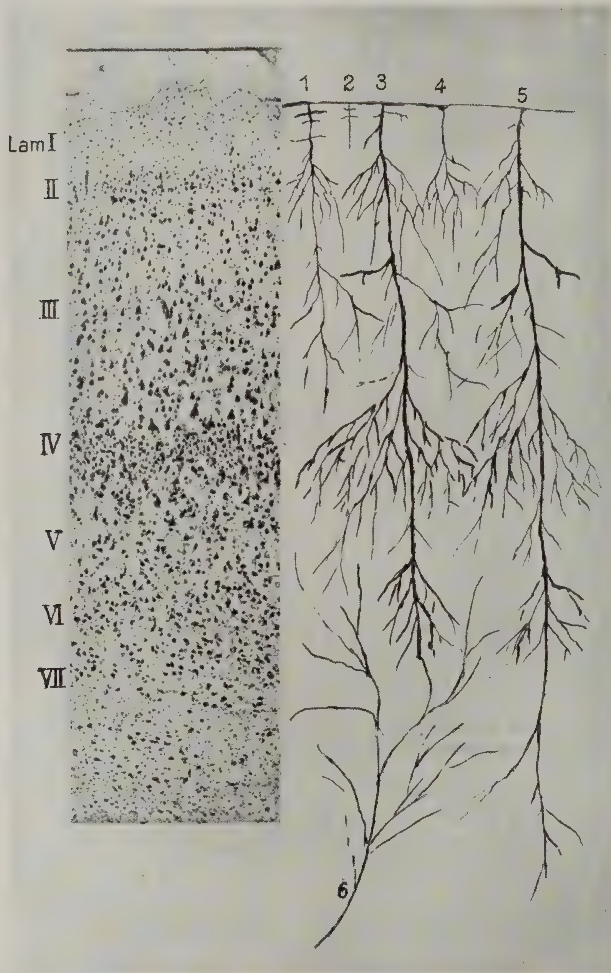


Abb. 276. Schema der Gefäßversorgung der Rinde nach meinem Mitarbeiter Freedom. 1—5 Äste der Pialarterien; 6 Äste der Markarterien.

abgibt für die generelle oder spezielle Pathoklise, wie dies C. und O. Vogt besonders an dem Beispiele der Ammonshornsklerose beleuchten, bleibt zunächst noch eine offene Frage. Immerhin ist es überraschend, wie sich gerade im Ammonshorn jener Sommersche Sektor, der sich durch eine besonders betonte allgemeine Anfälligkeit auszeichnet, bei der embryologischen und feineren histologischen Analyse als ein spezifisch gebautes Kerngebiet abhebt (C. und O. Vogt), in dem M. Bielschowsky und M. Rose eine besonders

starke Entwicklung des interzellulären oxydasereichen Graus nachweisen konnten. Ich besitze ein Präparat meines früheren Mitarbeiters Winkelmann-Philadelphia, von einem Epileptiker stammend, das die charakteristischen Ganglienzellveränderungen der amaurotischen Idiotie nur im Sommerschen Sektor zeigt. Spielmeyer und sein Mitarbeiter Uchimura konnten eine mangelhaftere Gefäßversorgung dieses Sommerschen Sektors feststellen, während



Abb. 277. Vasoarchitektonik der Area calcarina und occipitalis. Biondipräparat. Mikrophotographie meines Mitarbeiters Freedom.

die bisherigen Untersuchungen Freedoms und des Vogtschen Institutes ein diesbezüglich negatives Resultat hatten.

Es bedarf noch vieler kritischer Arbeit, um diese prinzipiellen Fragen, die auch das Problem der „systematischen" Degenerationen aufs innigste berühren, einer endgültigen Klärung zuzuführen. Auch Spielmeyer bringt neuerdings bei aller Bedeutung, die er dem „vasalen Faktor" beimißt, klar zum Ausdruck, daß es noch andere Faktoren gibt, welche eine örtliche Gewebsvulnerabilität bedingen und welche zum Teil wenigstens auf die im Gewebe selbst liegenden Eigenschaften („Systemfaktor") zu beziehen sind.

Doch kehren wir zu unserem Hauptthema zurück. Aus der obigen ge-

drängten Übersicht über die Hauptlokalisation der Veränderungen bei den organischen Psychosen ergibt sich die große Schwierigkeit, dieses Material als Grundlage für das Lokalisationsproblem zu verwenden. Freilich kann es unterstützend zur Klärung solcher Fragen herangezogen werden. So hat uns die klinisch-anatomische Forschung bei der Paralyse und der Alzheimerschen Krankheit gerade im Hinblick auf unsere Erfahrungen bei den extrapyramidal-motorischen Erkrankungen z. B. gelehrt, daß wir Teilkomponenten des Zustandsbildes (Motilitäts- und Sprachstörung, Perseverations- und Iterativerscheinungen), die wir noch vor kurzem als rein kortikal bedingt angesehen haben, mit Rücksicht auf die anatomische Befunderhebung mit den Läsionen der subkortikalen Ganglien in Beziehung bringen dürfen und müssen (vgl. auch Reichardt, Kleist). Jedenfalls halte ich es nicht für ausgeschlossen, daß uns auch das Psychosenmaterial bei vorsichtiger Beurteilung in der Lokalisationsfrage allmählich weiter führen kann.

Die obigen Ausführungen tragen bereits den Gedanken in sich, daß wir bei der anatomischen Untersuchung des Psychosenmaterials stets zweierlei Dinge zu berücksichtigen haben: einmal die Lokalisation des Prozesses, die uns der symptomatologischen Eigenart des Krankheitsbildes näherbringt, und dann das histologische Wesen der Strukturstörung, die uns die Art des Krankheitsvorganges offenbaren kann und uns so bei der Aufstellung von nosologischen Einheiten unterstützt. Aber auch der zielbewußten Abgrenzung von Krankheitseinheiten in der Psychiatrie stellen sich sowohl vom klinischen als auch vom anatomischen Standpunkte aus recht große Schwierigkeiten entgegen. Die klinische Entwicklung der Psychiatrie, die mit ihren Fragestellungen stets befruchtend auf die anatomische Forschungsrichtung einwirkte, hat im Laufe der letzten Jahrzehnte, nicht zuletzt beeinflußt von den anatomischen Forschungsergebnissen, große Wandlungen durchgemacht. In der vor-Kraepelinschen Zeit wurde unter Führung von Hitzig, Griesinger, Meynert und Wernicke bei der klinischen Beurteilung der Geistesstörungen im wesentlichen die Symptomatologie berücksichtigt und die Abgrenzung pathogenetisch bestimmter Krankheitseinheiten stark vernachlässigt. Dann folgte die von Kahlbaum begründete und von Kraepelin mit so großem Erfolge ausgebaute klinisch-ätiologische Forschungsrichtung mit der Aufstellung von „Krankheiten“ in der Psychiatrie. Unter Berücksichtigung der wertvollen Hilfen, die von den Nissl-Alzheimerschen Untersuchungsergebnissen dem Kliniker zuströmten, sah die Psychiatrie unter Kraepelins Führung ihr wichtigstes Ziel in der Aufstellung pathogenetisch erkannter und prognostisch zu erfassender Krankheitseinheiten. Die Schwierigkeiten dieses Weges aber und die Notwendigkeit, immer wieder neue Gruppeneinteilungen vorzunehmen und aufzustellen, die zudem das klinisch-ärztliche Denken nicht restlos befriedigen konnten, führten von neuem zu einer starken Bewertung der Symptomenkomplexe in der klinischen Psychiatrie. Hoche sieht in dem Suchen nach Krankheitseinheiten nicht wie Kraepelin ein Ideal, sondern ein utopisches Phantom und stellt seine Syndromenlehre auf: bei den ätiologisch verschiedensten Krankheitsprozessen kommt es als Reaktionsformen zu gewissen innerlich zusammenhängenden Symptomenkomplexen, die offenbar sichtlich im Nervensystem ebenso vorgebildet bereitliegen und deshalb ebenso durch verschiedene

Anlässe bloßgelegt werden können. Dann trat Bonhoeffer mit seinem exogenen Reaktionstypus hervor, der große praktische Bedeutung und heute allgemeine Anerkennung erlangt hat. Bumke vertritt heute ganz den Hocheschen Standpunkt.

Wenn es auch zweifellos richtig ist, daß dem menschlichen Bedürfnis nach Klarheit mehr die Aufstellung von Symptomenkomplexen und Syndromen in der Psychiatrie entspricht, so bleibt es doch für den Arzt eine unabweisbare Forderung, hinter den Symptomen die Krankheit zu erkennen; denn nur eine solche Erfassung des Krankheitsbildes gibt uns wirksame Unterlagen für die Behandlung und Prognosenstellung. Vom anatomischen Standpunkt aus müssen wir bestrebt sein, die klinische Psychiatrie nach dieser Richtung hin zu unterstützen. Daß auch dieser Weg voll von Dornen ist, darf uns an der Verfolgung des Zieles nicht hindern. Histologisch sehen wir bei den verschiedenartigsten Psychosen verhältnismäßig einförmige anatomische Symptomenkuppelungen auftreten, die wir, wenn wir von den Entwicklungsstörungen und Tumoren absehen, in entzündliche Vorgänge, in degenerative Erscheinungen und in gefäßabhängige Prozesse einteilen können. Wohl findet sich der spezielle pathogenetische Faktor bei einzelnen Erkrankungen durch den Nachweis eines Erregers wiedergegeben, oder auch durch feinere Einzelzüge der Gewebsveränderung (z. B. senile Drusen, Einlagerungen bei der Myoklonusepilepsie); häufig kann er auch nur auf Grund größerer Erfahrungen oder unter Berücksichtigung klinisch ätiologischer Tatsachen erschlossen werden. Dabei ist das Gesamtbild des Prozesses mit Einschluß seiner lokalisatorischen Eigenart von ausschlaggebender Bedeutung. Gerade letzteres Moment verdient größte Beachtung und gibt uns häufig einen zuverlässigeren Hinweis auf die spezifische Ätiologie als die Art des Prozesses selbst. Wir müssen immer wieder am Mikroskop erfahren, daß es für bestimmte Krankheitseinheiten spezifische histologische Veränderungen des Nervengewebes nur äußerst selten gibt. Dies gilt für die als entzündlich zu charakterisierenden Krankheitsvorgänge ebenso, wie für die rein degenerativen. Dazu kommt noch die Schwierigkeit in der Abgrenzung selbständiger und unselbständiger Entzündungen, selbst wenn wir jene Richtlinien berücksichtigen, die ich im Entzündungskapitel des I. Bandes besprochen habe (vgl. S. 425). Äußerst kompliziert werden die Verhältnisse durch die weiten Variationsbreiten der histologischen Bilder bei den einzelnen Krankheitsformen. Selbst eine in ihren histologischen Kardinalsymptomen so gut festgelegte Krankheit wie die progressive Paralyse kann sich unter Umständen im Mikroskope ganz atypisch darstellen unter stärkstem Zurücktreten aller entzündlichen Erscheinungen, und eine ihr im histologischen Bilde verwandte, aber im Prinzip ganz anders lokalisierte Krankheit, wie die Encephalitis epidemica, kann in seltenen Fällen auch einmal eine kortikale Lokalisation zeigen und so die Differentialdiagnose gegenüber einer Paralyse erschweren, gar nicht zu sprechen von den Schwierigkeiten in der histologischen Abgrenzung mancher Paralysen von der Lues. Noch schwieriger ist die Beurteilung bei den vornehmlich oder ausschließlich degenerativen Gewebsstörungen. Die verschiedenartigsten Gifte bedingen im Zentralnervensystem recht gleichartige Veränderungen, wobei die speziellen Reaktionen der Ganglienzellen und gliösen Elemente häufig weit mehr abhängig

sind von der Intensität und Akuität der Gifteinwirkungen, als von der Eigenart des Giftstoffes. Die den Parenchymzerfall begleitenden Glia- und Mesenchymalveränderungen können gleichfalls primär bedingt werden, oder sich in ihrer sekundär reaktiven Art ganz verschieden entwickelt zeigen. Daraus ergeben sich besondere Schwierigkeiten bei der Ergründung und Gruppenzusammenstellung ätiologisch unklarer Krankheitsfälle. Manche in ihrer histologischen Eigenart aufdringlichen Gewebsbilder werden vielleicht heute von uns gerade diesbezüglich stark überschätzt und stellen nur Reaktionsphänomene dar, die weniger auf die spezielle Ätiologie, als auf besondere Begleitumstände zu beziehen sind. Vor allem aber müssen wir uns darüber klar sein, daß die histologische Prozeßforschung keinesfalls die Pathogenese einer Krankheit allein erschließen kann, und daß sie nur im Zusammenhange mit der klinischen und genealogisch-konstitutionellen Forschung weitergehende Schlußfolgerungen erlaubt. Dabei muß der Neurohistopathologe den Vorgängen im übrigen Körper und den Veränderungen an den anderen Organen gleichfalls große Beachtung schenken. Denn bei der histologischen Beurteilung einer zentralen nervösen Krankheit müssen wir nicht nur jene Veränderungen ausschließen, welche, durch interkurrente Krankheiten verursacht, nicht mit dem Grundleiden zusammenhängen, sondern wir müssen auch die Wechselbeziehungen zwischen anderen Organprozessen und dem Gehirnleiden aufzudecken suchen. Wie schwierig gerade hier die Verhältnisse liegen, haben uns die Diskussionen über die Auffassung und Bedeutung der Leberveränderungen bei der Wilsonschen Krankheit zur Genüge gezeigt. Die Zusammenhänge zwischen dem endokrinen Apparate und den Gehirnveränderungen der prozessualen Dementia praecox sind eine ebensoviel erörterte wie ungelöste Frage. Auch an die interessanten Beziehungen zwischen den Veränderungen innersekretorischer Drüsen und einzelnen Gehirnprozessen wie amaurotischer Idiotie und gewissen Fällen von diffuser Markentartung sei hier erinnert. Trotz all der gegebenen Schwierigkeiten muß die Ergründung der Pathogenese das Hauptziel der Histopathologie bleiben.

Dabei ist gerade die vergleichende histologische Krankheitsforschung berufen, manche ätiologisch unklaren Krankheitsfälle und -formen unserem pathogenetischen Erfassen näherzurücken.

Ich erinnere hier nur an die so interessanten historischen Etappen der Paralyseforschung, an die multiple Sklerose, an die Alzheimersche Krankheit als Teilform der senilen Demenz oder an die Aufteilung der Epilepsien in zum Teil ätiologisch gesicherte Krankheitsformen.

Bei all unserer vertieften Kenntnis der Pathologie der Psychosen treffen wir immer wieder auf eigenartige Prozesse, die wir ätiologisch und nosologisch nicht einordnen können. Zumeist liegen ihnen schwere fortschreitende Parenchymentartungen zugrunde, bei denen uns vielleicht die Lokalisationsverwandtschaft ein wichtigeres Moment für die Rubrizierung abgibt, als die spezielle Ausprägung der histologischen Veränderung. Klinisch sind es zumeist „unklare Fälle" von eigenartigem Verlaufe, denen nicht selten eine Fehldiagnose als Etikette angehängt wird. Eine interessante Gruppe solcher Fälle habe ich als „spastische Pseudosklerose" vorläufig zusammengefaßt. Ich hatte in jüngster Zeit Gelegenheit, weitere klinisch unklare Fälle eigenartiger psychisch-

nervöser Färbung histologisch untersuchen lassen zu können, bei denen sich neben einer bemerkenswerten kortikalen Ausdehnung der Veränderungen die subkortikale Prozeßlokalisation in einer vornehmlichen Affektion der Olive, des Dentatums, der Purkinjezellen und der großen Striatumzellen zeigte. Meine Mitarbeiter Dr. Kirschbaum und A. H. Schroeder haben diese Krankheitsbilder ausführlich beschrieben. Fast all diese Fälle bieten eine stark betonte biologisch-systematische Auswahl der befallenen Kern- und Rindengebiete, die uns vielleicht auch eine innige ätiologische Verwandtschaft anzeigt. Selbst wenn wir dabei nicht von Systemerkrankungen im engeren Sinne sprechen können, so erleichtert uns doch bei solch ungeklärten Krankheitsbildern die systematische Auswahl der vornehmlich befallenen Gebiete den Gang der histologischen Untersuchung ganz besonders und läßt uns auf Grund der anatomischen Ergebnisse und Erfahrungen die Eigenart der klinischen Symptomenkuppelungen leichter verstehen und größere Zusammenhänge aufdecken. Ich werde in einem besonderen Kapitel über „unklare Krankheitsfälle“ mit Einschluß der „spastischen Pseudosklerose“ auf diese degenerativen Prozeßformen zu sprechen kommen.

Die vergleichende histologische Krankheitsforschung kann uns aber auch wertvolle Dienste tun bei der Lösung der Lokalisationsfrage von klinischen Symptomenkuppelungen. Denn wir haben am Mikroskop erkannt, daß diese nicht so sehr abhängig sind von dem Charakter der Strukturstörung, als vielmehr von deren Lokalisation. Und so werden wir gerade jene sich symptomatologisch gleichenden Zustandsbilder von offenbar verschiedenster Pathogenese auf die Verwandtschaft in der Prozeßlokalisation erforschen müssen. Auch die symptomatologische Atypie eines pathogenetisch erkannten Krankheitsbildes wird uns bei der Berücksichtigung der anatomisch erwiesenen atypischen Lokalisation des Krankheitsprozesses in dieser Richtung weiterführen. Aber noch eine andere Tatsache verdient hier hervorgehoben zu werden: Nach Alzheimer — und ich kann dies aus eigenen Erfahrungen bestätigen — lassen experimentelle Untersuchungen und die Studien der Infektionspsychosen erkennen, daß bestimmte klinische und anatomische Reaktionsformen nicht von der Art des Giftes, sondern von dessen Dosierung abhängen. Bei den amentiellen Zuständen und leichten Delirien finden sich andere Veränderungen als bei den schweren, und wieder andere bei den schwersten, den Delirium-acutum-artigen Verlaufsformen. Die verschiedene Intensität des gleichen Gehirnprozesses bei gleicher Lokalisation kann offenbar ein verschiedenes psychisches Zustandsbild bedingen. Vielleicht ist die eigenartige Färbung der stationären Paralyse in hohem Grade durch den Charakter des kaum mehr fortschreitenden blanden Entartungs- und Entzündungsprozesses mitbestimmt, eine Annahme, die ich bereits bei meinen ersten Untersuchungen über die stationäre Paralyse als möglich hinstellte. So wird es eine dankenswerte Aufgabe weiterer anatomischer Forschung sein, nicht nur die Lokalisationsgleichheiten festzustellen bei symptomatologisch verwandten Zustandsbildern verschiedener Krankheitseinheiten, sondern auch die histologischen Bilder zu vergleichen bei den verschiedenen Symptomenkomplexen der gleichen Krankheiten. Und auch dabei dürfen wir nicht vergessen, daß die individuelle Reaktionsweise wenigstens zum Teil konstitutionell verankert ist, und daß der

betreffende „Typus“ und die gesamte „prämorbide Persönlichkeit“ für die Gestaltung mancher Randsymptome mitverantwortlich ist.

Die histologische Prozeßforschung führt, wenn wir auch hier wieder von den Tumoren absehen, zu einer Einteilung der psychischen Erkrankungen in vier Gruppen: entzündliche, rein degenerative, gefäßabhängige Affektionen und schließlich primäre, in der Veranlagung liegende, zum Teil vererbte oder sekundär bedingte Entwicklungsstörungen oder Entwicklungshemmungen des Gehirns.

Wir könnten eine solche rein pathologisch-anatomische Gruppeneinteilung unseren folgenden Ausführungen zugrunde legen. Es wäre dies aber unzweckmäßig, da wir dann pathogenetische Krankheitseinheiten auseinanderreißen müßten und der klinischen Einstellung nicht gebührende Berücksichtigung schenken würden. Das gleiche gilt für die von Aschoff vorgeschlagene und von P. Schröder kritisch besprochene Einteilung der Krankheiten des Nervensystems vom histologischen Standpunkte aus. Wir geben daher der Klinik die Führung und werden in dieser angewandten pathologischen Histologie der Psychosen und extrapyramidalen Erkrankungen vornehmlich die einzelnen „Krankheiten“ abhandeln, wie sie die klinische Psychiatrie und Neurologie heute kennt, und soweit wir vom histologischen Standpunkte aus etwas darüber aussagen können. Es ist daher klar, daß diese Einteilung in erster Linie das pathogenetische Moment berücksichtigen wird.

Um den Umfang des Buches nicht unzweckmäßig anwachsen zu lassen, muß ich mich bei der Abhandlung der einzelnen Krankheiten auf das wesentliche beschränken unter Bewertung jener Erscheinungen, die dem Verständnis des histologischen Gesamtprozesses und der Klinik dienen. So wird der Leser manche Lücken finden, die aber der in Einzelfragen Interessierte an der Hand der angegebenen Literatur — wie ich hoffe — leicht ausfüllen kann.

Kapitel VIII.

Die Tuberkulose des Gehirns und seiner Häute.

Die Tuberkulose des Gehirns und seiner Häute führt nicht selten zu klinischen Fehldiagnosen. So charakteristisch sich ihr klinisches Bild auch für gewöhnlich zeigt, so atypisch kann es sich gestalten, was Fieber, meningitische Symptome, herdförmige nervöse Ausfälle, psychische Störungen, Art und Dauer des Verlaufes angeht. Tumorsymptome können dabei in den Vordergrund treten. Ein ungewöhnlich buntes psychisches Bild erinnert nicht selten an katatone Erregungen, an epileptische Zustände oder läßt die Abgrenzung gegenüber der progressiven Paralyse schwierig erscheinen, namentlich wenn gleichzeitig eine Lues vorliegt, und der Krankheitsverlauf ein protrahierter ist. Manche akuten Erregungszustände klinisch unklarer Art, die nach raschem Verlaufe manchmal ohne jedes Fieber und ohne alle meningitischen Symptome zum Tode führen, entpuppen sich bei der Sektion oder auch erst bei der mikroskopischen Untersuchung als tuberkulöse Affektionen des Großhirns. Gerade in solchen Fällen wird häufig die Lumbalpunktion unterlassen, die eine Klärung des klinischen Bildes bewirken könnte.

Die Tuberkulose des Großhirns und seiner Häute äußert sich in zweierlei Formen: 1. in der Entwicklung von tuberkulösen Granulationsgeschwülsten in der Gehirnsubstanz selbst, zumeist in der Form von Konglomerattuberkeln, und 2. in der Bildung einer Meningealtuberkulose oder einer Meningitis tuberculosa. All diese Prozesse bedingen nicht selten sekundäre Veränderungen der zentralen Nervensubstanz selbst, vornehmlich im Sinne einer Meningoencephalitis tuberculosa, oder von Blutungs- und Zerfallsherden.

Das histologische Bild dieser Veränderungen ist durch zahlreiche Untersuchungen sowohl experimenteller Art als auch an menschlichem Materiale sichergestellt. Ich erwähne hier nur die größeren Arbeiten von Huguenin, Chantemesse, Faure und Laignel-Lavastine, Armand-Delilles, Nissl, O. Ranke, v. Fieandt, Askanazy, Grafe und Groß, W. Kirschbaum. Letzterer hat in einer Arbeit aus meinem Laboratorium mehrere atypische Verlaufsformen dieser Art beschrieben.

Unter Tuberkel verstehen wir jene sich aus Granulationszellen aufbauenden, knötchenförmigen, zu zentraler Nekrose neigenden Neubildungen, die durch den Tuberkelpilz und seine giftigen Stoffwechselprodukte erzeugt werden, und die in ihrer äußeren Erscheinungsform den echten Blastomen nahe stehen. Man bezeichnet sie daher als infektiöse Granulationsgeschwülste. Der histologische Aufbau des Tuberkels ist im Gehirn der

gleiche wie im übrigen Organismus: es bildet sich zunächst in der Adventitia eines Gehirngefäßes ein aus bestimmten Entzündungszellen zusammengesetztes, knötchenförmiges Granulationsgewebe, das gefäßlos bleibt und so einer zentralen Nekrose — Verkäsung — mit Einschluß des mesenchymalen Grundgewebes anheimfällt. Diese beiden letzten Momente sind für die histologische Erkennung eines Tuberkels von ausschlaggebender Bedeutung. Mehrere solcher zunächst kleinen Herdchen fließen zusammen und bilden einen größeren Knoten (Abb. 278 N), der häufig noch seine Zusammensetzung aus kleineren Knötchen erkennen läßt und daher als Konglomerattuberkel bezeichnet wird. Der Konglomerattuberkel ist stets hämatogenen Ursprungs und bildet sich von der Gefäßwand aus.

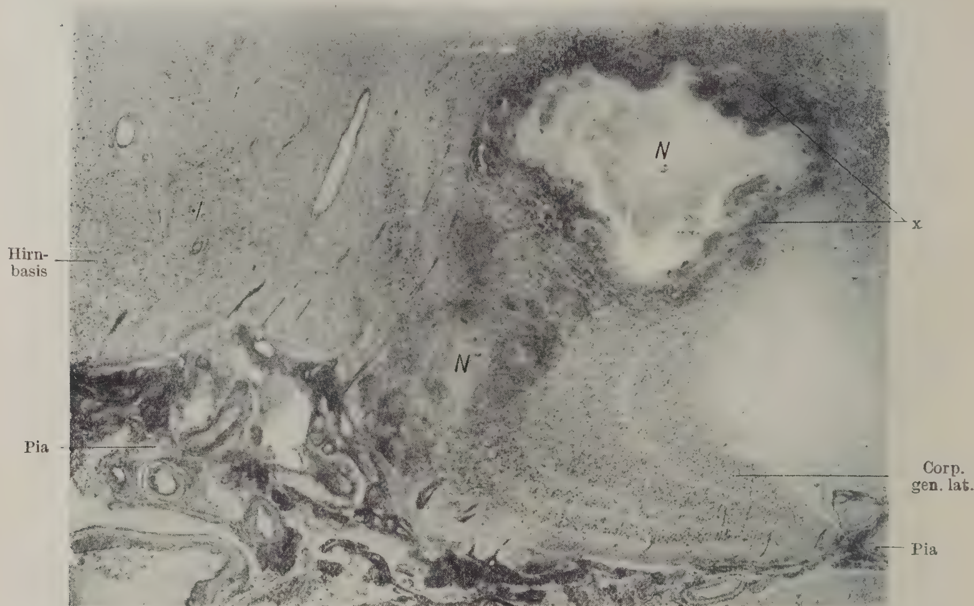


Abb. 278. Konglomerattuberkel in der Gehirnsubstanz mit Verkäsung (N) und peripherem Infiltrationswall (x). Hier auch Riesenzellbildungen. Gegen die Pia zu gleichfalls ein mit Tuberkeln durchsetztes Gewebe und in der Pia selbst eine schwere Meningitis tuberculosa. Nisslfärbung. Mikrophotographie.

Im Beginne besteht die entzündliche, knötchenförmige Neubildung in der Hauptsache aus unregelmäßig gestalteten vieleckigen, platten, mit großen, hellen Kernen versehenen Zellen, deren Plasma sich mit Protoplasmafarbstoffen nur schwach anfärbt, und die sich ohne besondere Zwischensubstanz aneinanderlagern (vgl. auch Abb. 289 x und 296 Gr). Wegen ihrer epithelähnlichen Form werden sie Epitheloidzellen genannt. Sie stehen genetisch den großen Wanderzellen (Histiozyten, Makrophagen) nahe (vgl. Bd. I, S. 431) und stellen offenbar nur eine besondere Abart dieser Zellformen dar. Zwischen ihnen oder — noch häufiger — ein aus Epitheloidzellen bestehendes Zentrum rings umgebend, liegen manchmal die Langhansschen Riesenzellen (Abb. 284 r), deren Genese bei Besprechung des entzündlichen Granulationsgewebes (Bd. I, S. 433) berührt wurde. Dann folgt

für gewöhnlich ein Ring von Lymphozyten, durchsetzt mit mehr oder weniger reichlichen polynukleären Leukozyten und Plasmazellen. Charakteristisch ist nun, daß diese Neubildung im Verlaufe ihres weiteren Wachstums nicht zu einer Blutgefäßvermehrung führt, sondern zu einer Verödung der in ihr enthaltenen Blutgefäße, so daß das Granulationsgewebe in seinem Zentrum einer eigenartigen regressiven Metamorphose anheimfällt: die Granulationszellen werden pyknotisch, zerfallen, und wir sehen bald nur noch Kerntrümmer das Zentrum des Knötchens einnehmen. Dazwischen liegen Fibrinmassen. Fettige Stoffe lagern sich im

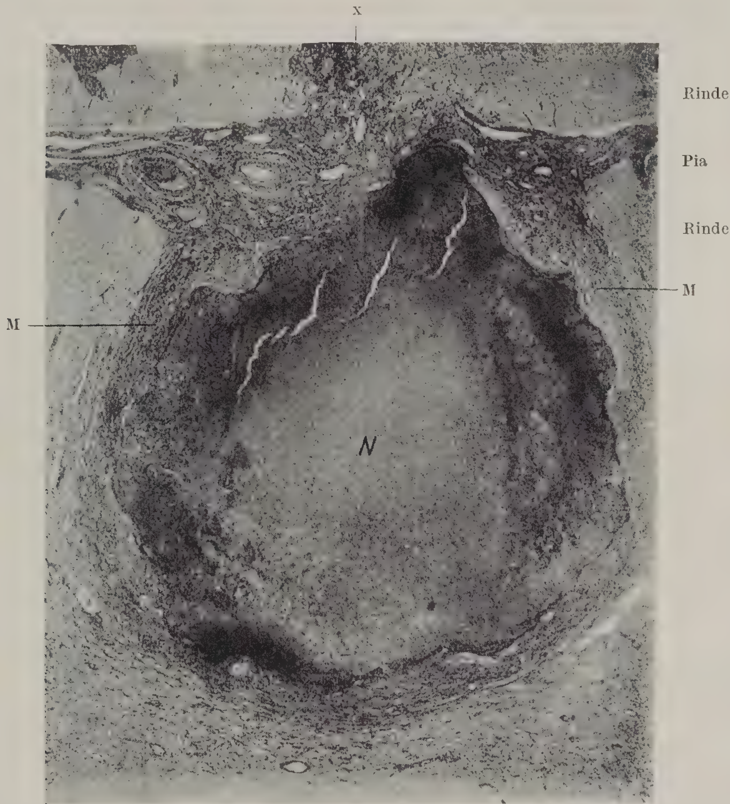


Abb. 279. Ein Rindentuberkel bei der Tannin-Silbermethode. Mesenchymalstrukturen (M) nur in der Peripherie darstellbar, entsprechend dem äußeren Granulationswall von Abb. 278 (x); die Nekrose (N) völlig frei von Mesenchymalstrukturen. x beginnender Einbruch eines tuberkulösen Granulationsgewebes von der Pia in die Rinde. Mikrophotographie.

Plasma der noch erhalten bleibenden Entzündungszellen ab, wobei es aber nirgends zu einer eigentlichen Verflüssigung und Organisation des Gewebes kommt. Das abgestorbene Zellmaterial bleibt im Zustand einer eigenartigen Gerinnung, die eben Verkäsung genannt wird und von Weigert, Schmaus und Albrecht den „koagulationsnekrotischen" Vorgängen zugerechnet wird. Die Verkäsung ist einmal die Folge von besonderen Stoffwechselprodukten der Tuberkelpilze, dann aber auch der Gefäßlosigkeit der Gewebsneubildung. Die zentrale Nekrose kann größeren Umfang annehmen, es können

sich Kalksalze einlagern (Verkalkungen); sie wird eingerahmt (Abb. 278 N) von einem Walle von Granulationszellen, die häufig wieder eine knötchenförmige Zusammensetzung verraten. Gerade im Gegensatz zur syphilitischen Gummenbildung, die im Zellbilde sich ganz ähnlich darstellen kann, gibt die Bindegewebsfärbung im tuberkulösen Granulom einen negativen Befund, was Kollagenfasern und Silberfibrillen angeht (Abb. 279 N). Also auch das mesenchymale Grundgewebe fällt der Verkäsung anheim. Nur in den Randpartien führt der Entzündungsreiz zur Neubildung mesenchymaler Strukturen (M), die ringförmig den Käseherd einschließen. Diese histologische Eigenart ist differentialdiagnostisch gegenüber der Lues sehr wichtig, da sich in den Tuberkeln selbst durchaus nicht immer die Tuberkelpilze färberisch nachweisen lassen. Der Tuberkel führt in der Gehirnsubstanz zu reaktiven, degenerativen und proliferativen Erscheinungen. Entsprechend seiner Größe kommt es zum Untergang nervöser Grundsubstanz; in seiner weiteren Umgebung bilden sich gewöhnlich lymphozytäre und plasmazelluläre Gefäßinfiltrate aus, es kann zu stärkeren diffusen enzephalitischen Vorgängen kommen oder auch wieder zur Bildung frischer, kleiner Tuberkel (Abb. 278). Die Glia wuchert und beteiligt sich nicht selten mit faserigen Strukturen an der Abkapselung eines Tuberkels. Die Ganglienzellen bleiben in dem peripheren Granulationswall noch lange auffallend gut erhalten.

Der Konglomerattuberkel, der für das Gehirn besonders charakteristisch ist, zeigt sich makroskopisch als graues oder gelbes Knötchen von Stecknadelkopfbis zu Hühnereigröße und ist in 25% der Fälle multipel. Nach Allen, Star, Ernst und Ziehen bildet er im kindlichen Alter die Hälfte der sogenannten Hirntumoren, beim Erwachsenen etwa den 7. Teil. Wesentlich geringere Prozentzahlen errechneten Tooth, Čiarke und Spiller, Heuer und Dandy, Marburg und Ranzi aus einem größeren Tumorenmaterial. van Wagenen fand an der Cushingschen Klinik bei 140 Patienten unter 19 Jahre nur 5 Tuberkulome ($3^1/_2$%) und 50 Gliome; in 860 Fällen über 19 Jahren zeigten sich nur 9 Tuberkulome (1%). Vom 20. Lebensjahre nimmt seine Häufigkeit ab, im höheren Alter ist er eine große Seltenheit. Der häufigste Sitz ist das Kleinhirn, der Pons, die Medulla oblongata, dann folgt die Gehirnbasis, seltener entwickelt er sich in den dorsalen Partien der Großhirnhemisphären.

Eine Abart der zentralen Tuberkelbildung stellen die kleinen Tuberkelknötchen in oder unter dem Ventrikelependym dar. Sie zeigen sich schon makroskopisch als stecknadelkopfgroße, graue Knötchen im Ventrikelependym und können mit dem bloßen Auge mit einer Ependymitis granularis verwechselt werden. Mikroskopisch (Abb. 280) handelt es sich zumeist um zirkumskripte Ansammlungen von Epitheloidzellen, Lymphozyten und polynukleären Leukozyten, die das Ependym vordrängen und stellenweise zur Nekrose bringen. Dann wölbt sich das Granulom mit freier Oberfläche in den Ventrikelraum vor. Solche Knötchen können sich auf hämatogenem Wege bilden oder auch vom Ventrikel aus bei einer Liquorinfektion. Zumeist beherbergen sie auch Tuberkelbazillen (W. Kirschbaum).

Die weitere Entwicklung eines solchen zentralen Konglomerattuberkels kann zweierlei Wege einschlagen: er kann unter weitgehender Rückbildung der infiltrativen Vorgänge bindegewebig-gliös abgekapselt werden und so je nach seiner Größe und Lokalisation die Erscheinungen eines gutartigen Tumors auslösen. In selteneren Fällen sind sie einer Operation mit günstigem Ausgange zugänglich (Cushing, O. Foerster). Die Bildung eines fibrösen Tuberkels oder einer hyalinen Metamorphose, wie man es in den Lymphknoten beobachten kann, habe ich im Zentralnervensystem noch nicht feststellen können.

Dagegen kommt es auch hier zu ausgedehnten Verkalkungen. Eine solche Entwicklung entspricht einer relativen und auch absoluten Ausheilung. Der zweite, wohl häufigere Weg ist das Vordringen der tuberkulösen Entzündung gegen die Pia zu und die schließliche Infektion der pialen und arachnoidealen Lymphwege (Abb. 278). Es führt dann der Solitärtuberkel zu einer Meningitis tuberculosa.

Diese kann sich aber auch auf hämatogenem Wege entwickeln, indem vereinzelte oder reichlichere tuberkulöse Gefäßherde vom adventitiellen Lymphraum aus die perivaskuläre Lymphe infizieren (Hektoen, Péron, Askanazy).

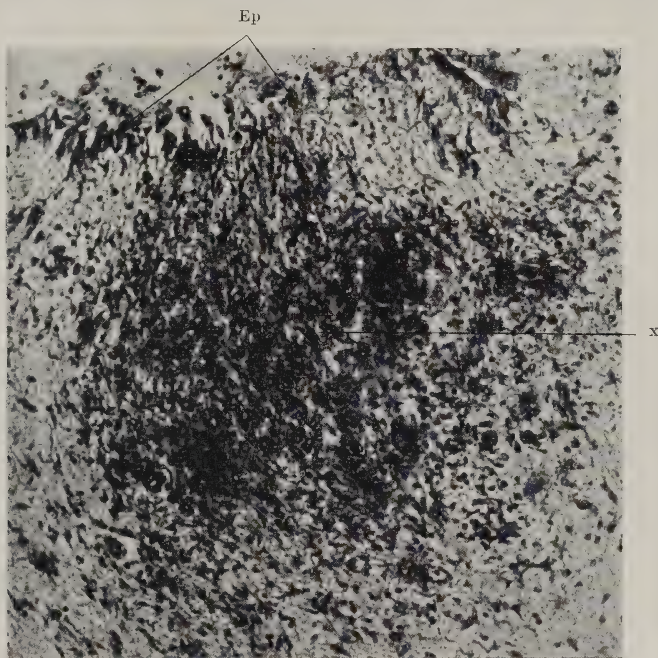


Abb. 280. Tuberkelknötchen (x) unter dem Ependym (Ep) des IV. Ventrikels. Nisslpräparat meines Mitarbeiters W. Kirschbaum. Mikrophotographie.

Im Einzelfalle wird es schwer sein, die hämatogene oder lymphogene Entstehungsart einer meningealen Tuberkulose nachzuweisen, wenn wir von jener Form absehen, die sich als Folge eines in die Pia vorgedrungenen Solitärtuberkels entwickelt. Der Sitz der meningealen tuberkulösen Affektion ist für gewöhnlich die Gehirnbasis und hier wieder die Infundibulargegend und die Fossa Sylvii. Die tuberkulöse Meningitis geht daher ganz gewöhnlich unter dem Namen der „Basalmeningitis". Sie hält in ihrem weiteren Verlaufe jene Lokalisation inne, wie sie H. Spatz für die lymphogene Ausbreitungsart einer Infektionskrankheit (namentlich auch bei Liquorinfektion) fordert.

Makroskopisch zeigt sie sich in einem grauen pialen Belage mit eingestreuten miliaren grauen Knötchen (Milium = Hirsekorn). Besonders sitzen diese den Gefäßen entlang. Es gibt aber auch Fälle, bei denen makroskopisch keine Knötchen sichtbar werden, ja auch solche, bei denen gar keine piale Trübung auffällt. Be-

sonders jene Fälle, die mit ausgesprochener Hirnschwellung einhergehen, zeigen mitunter kaum eine Andeutung von Knötchen oder Piatrübung.

Nicht selten ist die Hypophyse miterkrankt; sie kann aber auch isoliert von einem metastatischen Tuberkuloseherd befallen werden, namentlich im Vorderlappen. Ein solcher Herd heilt mitunter aus, führt aber zu einer schweren Zerstörung des Drüsengewebes und so nicht selten zur Simmondsschen Krankheit (Kachexia hypophysaria, vgl. diese Krankheit).

Histologisch werden gewöhnlich zwei Formen von meningealer Tuberkulose unterschieden: einmal die Meningealtuberkulose in ihren verschiedenen Arten (akute und subakute Miliartuberkulose der Meningen als Teilerscheinung einer allgemeinen Miliartuberkulose des Körpers; Solitärtuberkel der Pia in Ein- oder Mehrzahl von verschiedenster Größe; die chronische plaqueförmige Meningealtuberkulose (Meningitis chronica tuberculosa circumscripta et diffusa) von manchmal bedeutender Ausdehnung über große Teile der Großhirnhemisphären und dann die akute Meningitis tuberculosa, bei welcher die Aussaat der Tuberkel sich auch auf die Hirnhäute beschränken kann.

Bei der reinen Miliartuberkulose der Meningen sind die weichen Hirnhäute der Sitz von mehr oder weniger reichlichen Miliartuberkeln, ohne daß es zu einer lymphogenen Infektion der Meningen kommt. Es fehlen daher auch die diffusen Entzündungserscheinungen im pialen Gewebe; die miliaren Piaknötchen zeigen dann den klassischen Aufbau eines Tuberkels (siehe oben). Manchmal trifft man in Fällen allgemeiner Miliartuberkulose mit klinisch-eindeutigen Zeichen einer Gehirnbeteiligung nur nach langem Suchen solche zirkumskripte Tuberkelbildungen in frühestem Beginne an; es zeigen sich dann in knötchenförmiger Entwicklung Ansammlungen von Makrophagen, Lymphozyten und Leukozyten zumeist in der Adventitia eines pialen Gefäßes gelegen; sehr frühzeitig lassen sich auch hier in der Mitte der Knötchenbildung Zerfallserscheinungen feststellen. Der Nachweis von Tuberkelbazillen gelingt an solchen Stellen nicht immer.

Nach Schloßmann wird das Bild der tuberkulösen Meningitis von den Gehirnerscheinungen völlig beherrscht. Bei der Miliartuberkulose der Meningen kommt es dagegen häufig zum Exitus, ehe die Beteiligung der Meningen weit genug vorgeschritten ist, um sich klinisch stark bemerkbar zu machen. Die Meningealtuberkulose findet sich nach Hegler fast gleichmäßig verteilt in allen Abschnitten des Kindesalters, die tuberkulöse Meningitis prävaliert um die Zeit zwischen 2 und 6 Jahren.

Die beiden anderen oben genannten Arten von Meningealtuberkulose (Solitärtuberkel der Pia, Meningitis tuberculosa chronica circumscripta et diffusa) stellen bereits Übergangsformen zur Meningitis tuberculosa dar, von der sie sich nur durch die mehr begrenzte Lokalisation des Prozesses, durch eine chronischere Verlaufsform und durch das Fehlen stärkerer Infiltrate unterscheiden. Von besonderer diagnostischer Wichtigkeit ist das nicht selten längere Bestehen dieser Affektionen. So haben Saenger, Busse, O. Foerster Fälle von zirkumskripter chronischer Meningealtuberkulose mit pialen Solitärtuberkeln mitgeteilt, die klinisch unter den verschiedensten Bildern (epileptiforme Anfälle und sonstige Tumorsymptome, Erregungszustände mit Gesichts- und Gehörstäuschungen, paranoide Ideen u. dgl.) verlaufen sind

und neun Monate oder selbst mehrere Jahre erkrankt waren. Das gleiche gilt für die diffuse chronische Meningealtuberkulose, die in breiter Ausdehnung ganze Hemisphärenabschnitte mit einem schwartigen grauen Belage überziehen kann. Chantemesse, Boiret, Bäumler, Warrington, Czirer, Pardee-Knox haben solche Beobachtungen beschrieben; dabei handelt es sich zum Teil um Erkrankungen von jahrelanger Dauer (7, 5, 3 Jahre) mit wechselnden Symptomen, remittierendem Verlaufe und zeitweisen Fieberattacken.

O. Foerster, dem eine besonders reiche Erfahrung auf diesem Gebiete zukommt, äußert sich hierüber wie folgt: „Die chronische tuberkulöse Meningitis ist entweder umschrieben oder diffus. Im ersteren Falle ruft sie Herdsymptome hervor (Jacksonsche Epilepsie, kortikale Lähmungen, kortikale Sensibilitätsstörungen, Ataxie, aphasische Störungen, Hirnnervensymptome), verbunden mit zerebralen Allgemeinerscheinungen, Kopfschmerzen, Übelkeit, Brechen, Schwindel, Augenflimmern, Ohrensausen, Neuritis optica oder Stauungspapille. Die zerebralen Allgemeinerscheinungen können mit Ausnahme des stets vorhandenen heftigen Kopfschmerzes auch fehlen oder nur andeutungsweise vorhanden sein. Der Liquor steht stets unter starkem Druck, zeigte aber in allen von mir beobachteten Fällen qualitativ normale Beschaffenheit, insbesondere keine Tuberkelbazillen, keine Zellvermehrung und keine Eiweißvermehrung. Die Entwicklung des Leidens ist exquisit chronisch. Fieber besteht nicht. In den Fällen, in denen ich operativ an der Stelle des Herdes interveniert habe, fanden sich auf der Hirnoberfläche zahlreiche miliare Knötchen und in deren Umgebung ein ausgesprochen sulziges meningeales Exsudat, das in zahlreichen Blasen und Kammern der Pia und Arachnoidea eingeschlossen war. Die histologische Untersuchung der exzidierten Knötchen erwies die tuberkulöse Natur des Prozesses zur Evidenz. In anderen Fällen, in denen makroskopisch genau das gleiche Bild vorlag, ergab die histologische Untersuchung der exzidierten Knötchen und Plaques keinen Anhaltspunkt für Tuberkulose, sondern zeigte das Bild der einfachen chronischen fibrösen Schwielenbildung mit reichlicher Zellinfiltration. Es handelte sich so also in diesen Fällen um eine einfache unspezifische Meningitis und Arachnitis serofibrosa cystica bei tuberkulösen Individuen.

Therapeutisch äußerst bemerkenswert ist die Tatsache, daß der Krankheitsprozeß nicht nur in den Fällen der letzten Kategorie, sondern auch in den Fällen, in welchen echte tuberkulöse Knötchen gefunden wurden, durch die operative Freilegung des Herdes und die Entfernung des Exsudates durch Stichelung der meningealen Kammern zur Ausheilung kam. Nur in einem Falle meiner Beobachtung entwickelte sich später das Bild der allgemeinen tuberkulösen Meningitis.

Außer den soeben erwähnten Fällen von zirkumskripter tuberkulöser Meningitis (Méningite en plaques), die je nach dem Sitze des Prozesses durch bestimmte Herdsymptome ausgezeichnet sind, gibt es aber auch Fälle, in denen das Bild einer diffusen chronischen Meningitis besteht. Starke Kopfschmerzen, Nacken- und Gliederschmerzen, Nackensteifigkeit, Kernigsches Phänomen, Übelkeit, Brechneigung, Pulsanomalien, vasomotorische Symptome, gelegentlich Benommenheitszustände, geringfügige Erscheinungen von seiten des Pyramidenbahnsystems in Form des Babinskischen Phänomens, Fußclonus, spastische Kontrakturen der Beine, venöse Stase und Neuritis optica sind die hauptsächlichsten Symptome dieser Erkrankung. Fieber bestand in keinem unserer Fälle, der Liquordruck war beträchtlich erhöht, aber qualitative Veränderungen wies die Zerebrospinalflüssigkeit nicht auf. In den Fällen, die ich operiert habe, fand ich in der Gegend des Stirnhirns zahlreiche miliare Knötchen, und ein diffuses sulziges Exsudat in der Pia und Arachnoidea mit zahlreichen kleinen Zysten. Ich habe

mich auch in diesen Fällen auf die Stichelung der Meningen und die Entfernung des Exsudates beschränkt. Die meningealen Symptome verschwanden danach vollkommen. Auch für diese Fälle gilt bezüglich der histologischen Natur des Prozesses dasselbe wie für die Fälle von umschriebener tuberkulöser Meningitis. Bei einigen handelt es sich um echte tuberkulöse Knötchen, bei anderen um unspezifische Bildungen, um eine einfache chronische Leptomeningitis und Arachnitis bei tuberkulösen Individuen."

Ich kann diese Angaben O. Foersters bestätigen, nur glaube ich auf Grund meiner Untersuchungen, daß es sich bei jenen unspezifisch aussehenden Bildungen im Sinne einfacher chronischer Leptomeningitis und Arachnitis zumeist wohl um chronische Narbenzustände früherer aktiver tuberkulöser

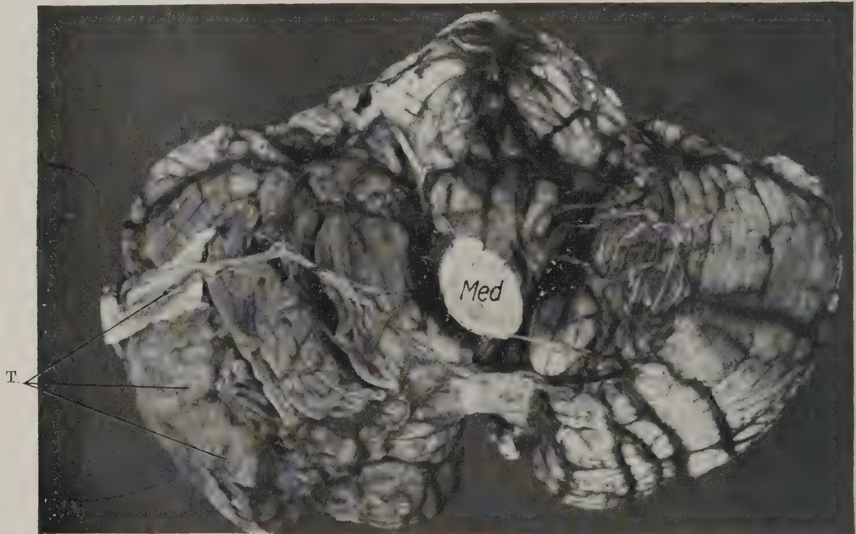


Abb. 281. Zirkumskripte plaqueförmige chronische Meningealtuberkulose (T) über der rechten Kleinhirnhemisphäre. Photographie.

Prozesse handelt. Ich fand solche Veränderungen manchmal in der Nähe von Solitärtuberkeln der Pia. Auch bei der chronischen zirkumskripten Meningealtuberkulose können solche Erscheinungen das anatomische Bild beherrschen, während sich an einigen Stellen die Eigenart des tuberkulösen Granulationsgewebes noch deutlich ausspricht. So zeigt Abb. 281 eine chronische zirkumskripte Meningealtuberkulose der Pia (T) über dem Lob. semilun. infer. des rechten Kleinhirns in einem Falle, der sich klinisch durch Jahre dauernde Kopfschmerzen, Fallneigungen nach hinten, Tremor und Romberg ohne alle Fiebererscheinungen auszeichnete. Die histologische Untersuchung der sich makroskopisch als graue schwartige Piaverdickung zeigenden Affektion ergab histologisch an einzelnen Stellen neben der ausgedehnten Nekrose (Abb. 282 T) mit peripherem, leicht infiltriertem Granulationsgewebe (x) in der Pia kleinere akute Infiltrationsherde und Tuberkelgranulome als Ausdruck eines langsam fortschreitenden, noch wirksamen tuberkulösen Prozesses. An anderen wesentlich ausgedehnteren Bezirken war die piale Verdickung durch eine diffuse Gewebsnekrose charak-

terisiert (Abb. 283 T) mit leichten, diffusen, infiltrativen Erscheinungen; an einigen Stellen hat der Prozeß auch auf das Kleinhirngewebe übergegriffen (Abb. 282, 283).

Diese Formen stellen chronische tuberkulöse Affektionen mit Ausheilungstendenz dar. Denn im gleichen Sinne wie der Solitärtuberkel im Hirngewebe kann auch die plaqueförmige Meningealtuberkulose ausheilen (Tendeloo, Hegler). Hierher gehören offenbar die meisten der in der Literatur niedergelegten nicht sehr zahlreichen Fälle von geheilter „tuberkulöser Meningitis“

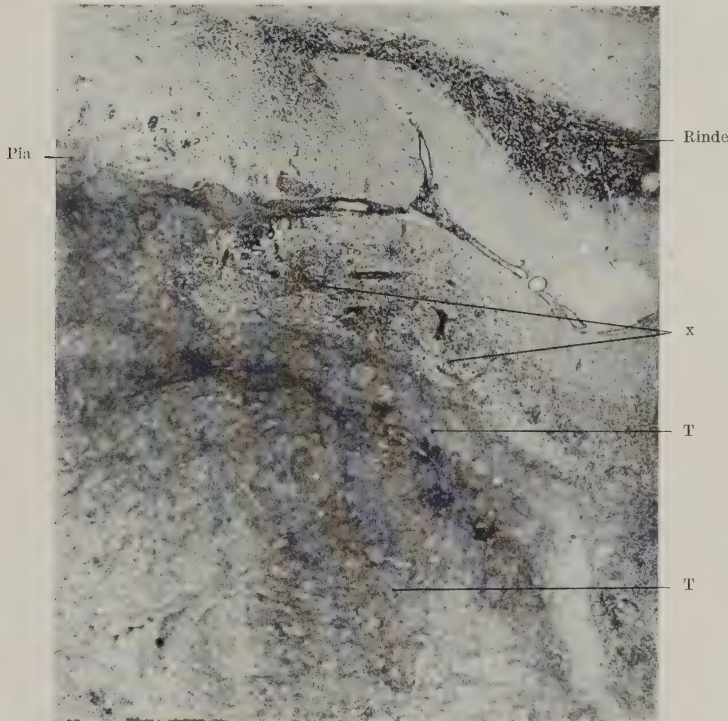


Abb. 282. Eine Stelle der plaqueförmigen chronischen Meningealtuberkulose (T) von Abb. 281 mit akuten tuberkulösen Vorgängen in der Pia und in der Peripherie bei x. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

(Hochstetter, Besançon und Weil, Jannsen, Brooks and Gibson, Cottin, Finkelstein, Massary et Léchelle, Jochmann, Henkel, Hegler). Ganz gewöhnlich aber kommt es zu einer Infektion der Meningen in der Nachbarschaft, zu einer akuten Meningitis tuberculosa.

Die akute Meningitis tuberculosa ist die gewöhnliche Folge einer Meningealtuberkulose oder einer lymphogenen pialen Infektion, ausgehend von einem Tuberkuloseherd im Gehirn oder im übrigen Körper. Besonders bemerkenswert ist dabei der Zusammenhang zwischen männlicher Genitaltuberkulose und der pialen Erkrankung (Simmonds). Eine zunächst zirkumskripte tuberkulöse Meningitis kann sich auch an eine Tuberkulose der Nebenhöhlen des Schädels (Ohr, Nase u. dgl.) anschließen.

Histologisch ist sie neben den miliaren Tuberkelknötchen ausgezeichnet durch diffuse entzündliche Erscheinungen und besondere Gefäßveränderungen.

Die diffusen entzündlichen Erscheinungen in der Pia können mitunter — namentlich in sehr akut verlaufenden Fällen — das histologische Bild völlig beherrschen, ohne daß sich Knötchenbildungen auffinden lassen. Wir sehen dann die pialen Maschen aufgelockert, mit Fibrinmassen, Makrophagen, Lymphozyten und Polynukleären in wechselnder Menge durchsetzt. Die Makrophagen

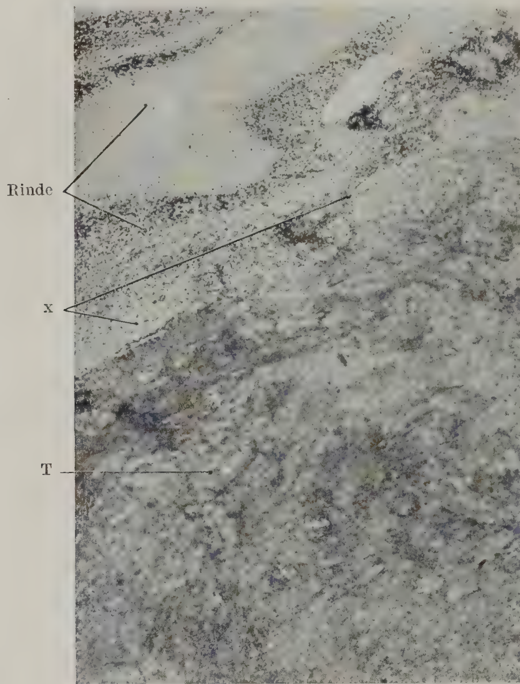


Abb. 283. Eine andere Stelle der plaqueförmigen chronischen Meningealtuberkulose von Abb. 281 mit nur chronischen Veränderungen des Gewebes. Bei x Übergreifen des Prozesses auf die Rinde. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

(vgl. auch Bd. I, Abb. 258 m), deren Histogenese und Erscheinungsformen von O. Ranke gerade bei der tuberkulösen Meningitis eingehend studiert worden sind, sind hier in allen Stadien der Entwicklung anzutreffen. Die spezielle Zusammensetzung eines frischen tuberkulösen Granulationsgewebes unterliegt, was Art und Menge der Entzündungszellen angeht, großen Schwankungen: auf weite Strecken hin können Makrophagen vorherrschen, die zwischen aussprossenden Fibroblastenzügen gelegen sind, an anderen Stellen wieder sehen wir dichte Ansammlungen von Lymphozyten und polynukleären Leukozyten. Fast regelmäßig lassen sich in dem so veränderten pialen Gewebe die Tuberkelpilze färberisch nachweisen; sehr bald kommt es aber auch bei diesen diffusen Entzündungserscheinungen zu zirkumskripten Nekrosebildungen, die stets das charakteristischste Merkmal der tuberkulösen Affektionen darstellen. Bei Kernfärbungen, so z. B. im Nisslbilde zeigen sich solche zirkumskripte Nekrosen als helle, schmutzig sich anfärbende Stellen,

die nur Kern- und Gewebstrümmer enthalten. Es kann so zu massigen, diffusen Exsudatmengen kommen, die die pialen Maschen ausfüllen. Abb. 284 zeigt eine solche massige, diffuse tuberkulöse Meningitis, in deren Granulationsgewebe sich auch mehrere Langhanssche Riesenzellen (r) entwickelt haben. Im übrigen ist das Gewebe durchsetzt von Makrophagen, größtenteils in der Form von Epitheloid-

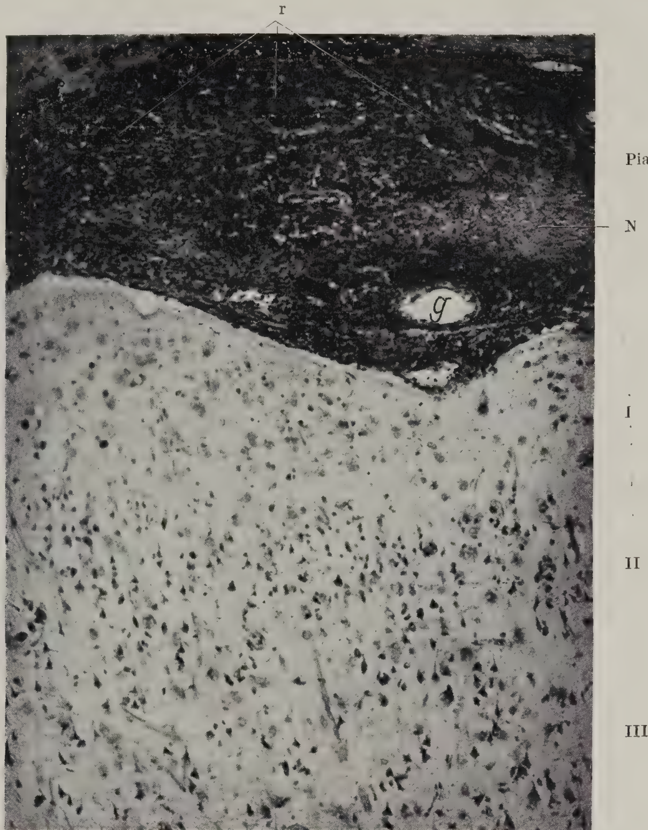


Abb. 284. Meningitis tuberculosa diffusa mit Riesenzellbildungen (r) und stellenweiser Nekrose (N). Die darunter gelegene Rinde mit Ganglienzelldegeneration und Proliferationserscheinungen in den Kapillaren und der Glia, vornehmlich der Makroglia, besonders in Lam. I. Nisslbild. Mikrophotographie.

zellen, von Lymphozyten, Polynukleären und auch Plasmazellen. Die hellere Stelle rechts am Rande (N) ist der Ausdruck einer nekrotischen Metamorphose des pialen Entzündungsgewebes.

Für gewöhnlich aber treffen wir bei der tuberkulösen Meningitis bald auf kleine verkäsende Knötchenbildungen im Sinne miliarer Tuberkel: es sind dies Stellen, wo die flächenhafte Entzündung gewissermaßen ihren Kulminationspunkt erreicht, knötchenförmige Verdichtungen des Granulationsgewebes mit zentraler Verkäsung bildend. Abb. 292 zeigt zwei solcher verkäsender Tuberkel in der Pia und Abb. 293 gibt uns gleichfalls zahlreiche solcher Knötchen wieder, welche

als Verdichtungszonen in dem diffusen tuberkulösen Granulationsgewebe der Pia auffallen. Der Bau der Knötchen selbst ist der gleiche wie oben beschrieben.

Die Gründe, weshalb die tuberkulöse Infektion der Meningen beim Menschen einmal eine mehr diffuse unspezifische Entzündung, in einem anderen Falle eine spezifische Reaktion mit reichlicher Bildung von Tuberkelknötchen bedingt, sind einer eindeutigen Beurteilung kaum zugänglich. Wir haben es hier immer mit sekundären Infektionen der Gehirnhaut zu tun bei einem Individuum, das der Tuberkulose schon in irgend einer Form verfallen ist. Im allgemeinen kann man sagen, daß die besonders rasch zu Tode führenden Fälle mehr diffuse unspezifische Entzündungen bieten, die erst durch den positiven Bazillenbefund in der Ätiologie erkannt werden können. Aber wir finden auch ähnlich stürmisch verlaufende Fälle mit Tuberkelbildung, wobei sich gleichfalls in reicher Menge die Tuberkelpilze nachweisen lassen. Nur in den stark verkästen Tuberkelknoten ist der Bazillenbefund ein seltener oder negativer. Experimentelle Untersuchungen haben bemerkenswerte Reaktionsunterschiede feststellen können. So haben Auclair und Armand-Delilles unter Benutzung verschiedener, durch Äther, Chloroform und Xylol gewonnener Bazillenextrakte verschiedene Formen hämatogener Infektion hervorgerufen: bei den ätherischen Bazillenextrakten zeigte sich eine ausgesprochen verkäsende Tuberkulose, bei den Chloroformextrakten epitheloide Tuberkel, bei denen die zentrale Verkäsung ausblieb. Die Xylolextrakte dagegen vereinigten beide Reaktionsformen miteinander. Man darf wohl annehmen, daß hierbei die verschiedene Giftigkeit der Extrakte die wesentliche Rolle spielt. Besonders wichtige experimentelle Untersuchungen, die uns einen Einblick in den Infektionsmechanismus und die Umstimmung des infizierten Tieres gewähren, verdanken wir F. Lewandowsky, was die Hauttuberkulose angeht. Er verglich bei intrakardialer Infektion von normalen und bereits tuberkulös gemachten Meerschweinchen den Verlauf der hämatogenen Infektion; es zeigte sich dabei, daß die normalen Tiere eine maligne Infektion und eine Hauttuberkulose aufwiesen mit unspezifischen diffusen, entzündlichen Reaktionen ohne Tuberkelbildung, ohne Riesenzellen bei massenhaftem Bazillenbefund. Die früher tuberkulösen Tiere dagegen erkrankten unter den Zeichen einer langsamer verlaufenden, mehr gutartigen Hauttuberkulose, und ihre Organe zeigten spezifische Gewebsveränderungen mit Knötchenbildung; Tuberkelpilze wurden hier nur in geringer Anzahl gefunden. Lewandowsky basierte auf solche Befunde in Übereinstimmung mit den Erfahrungen aus der menschlichen Pathologie ein allgemeines biologisches Gesetz, das ich bereits im Entzündungskapitel zitiert habe (Bd. I, S. 435).

Offenbar — in ganz seltenen Fällen — kann auch die Meningitis tuberculosa ausheilen.

1913 stellten Reichmann und Rauch 18 solcher Fälle zusammen und veröffentlichten 2 weitere. Heilungen mit Bazillennachweis sind ferner noch von Barcigalupo und Grote (je 2 Fälle) beschrieben. Ob es sich aber bei all diesen Fällen tatsächlich um echte tuberkulöse Meningitis und nicht um Meningealtuberkulose gehandelt hat, bleibt zweifelhaft. Einige Beweiskraft scheint mir der von Rumpel mitgeteilte Fall mit Sektionsbefund zu besitzen, der identisch ist mit dem von Henkel beschriebenen Falle: Es handelte sich hier um einen 17jährigen Arbeiter, der in diesem Alter an progressiver Lungenphthisis starb. Mit 9 Jahren hatte der Kranke eine Meningitis tuberculosa durchgemacht mit Tuberkelbazillenbefund im Spinalpunktat. Die Erkrankung heilte damals aus, und bei der späteren Sektion zeigten sich in beiden Fossae Sylvii starke piale Verdickungen, die rechts zu derben Verwachsungen geführt hatten. Tuberkelknötchen waren nicht mehr nachweisbar. Der Fall ist auch von Oppenheim

und Schulze als einer der wenigen Fälle von geheilter Meningitis tuberculosa anerkannt worden.

Bei den Erkrankungen der Gefäße sind zunächst die Arterien zu besprechen.

Sie sind besonders von Baumgarten, Cornil, Gehry, Nonne und Luce, Marchand, Weintraud, Ranke, Askanazy, Kirschbaum eingehender geschildert worden. Die Tuberkulose führt hier einmal zu entzündlichen Vorgängen in den einzelnen Wandschichten mit sekundären degenerativen Erscheinungen, dann aber auch zu Gefäßwandtuberkeln. Bei den infiltrativen Veränderungen läßt

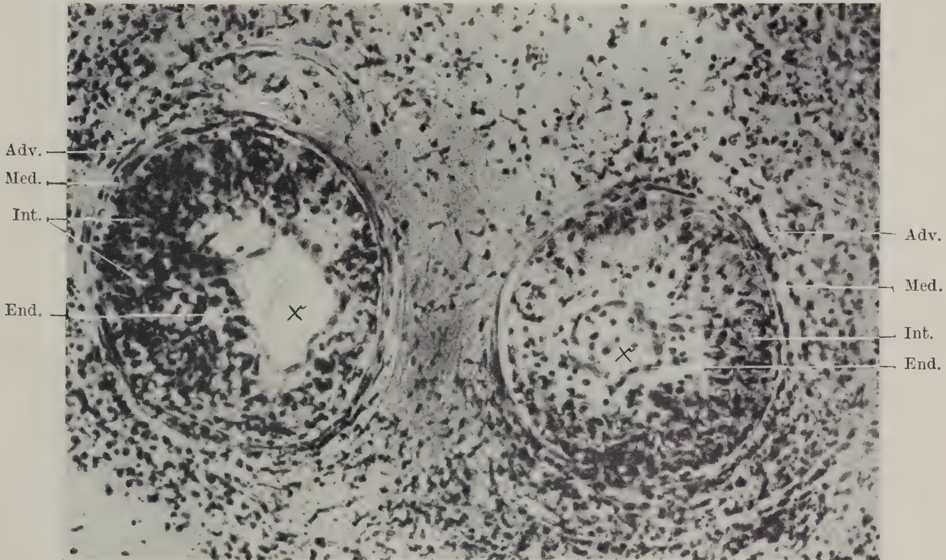


Abb. 285. Panarteriitis tuberculosa zweier Kapillaren im pialen tuberkulösen Granulationsgewebe. Bei x links das Lumen noch erhalten, bei x rechts das Endothel desquamiert und das Lumen zellig verschlossen. Besonders stark entwickelte Intimaproliferation mit zur Degeneration neigenden Bindegewebs- und Infiltrationszellen. Die gleichen regressiv veränderten Zellformen auch in der Adventitia und in dem pialen Zwischengewebe. Nissbild. Mikrophotographie.

sich eine Periarteriitis von einer Panarteriitis unterscheiden. Bei jener stellt sich als Früherscheinung der Erkrankung eine mantelförmige Umscheidung der Adventitia ein, wobei vorwiegend die perivasalen Lymphscheiden und deren Umgebung diffus, manchmal auch knötchenförmig, kleinzellig infiltriert sind. Die Adventitia kann gleichfalls von Rundzellen völlig durchsetzt werden. Eine bedeutsame Wucherung der Mesenchymalstrukturen setzt nirgends ein. Im Gegenteil, auch hier überwiegen bald Zerfallsvorgänge an dem Grundgewebe und den infiltrierenden Elementen. Die Infiltratzellen sind die gleichen, wie wir sie oben bei der Meningitis tuberculosa kennen gelernt haben. An den meisten Gefäßen kommt es im weiteren Verlaufe der Erkrankung zu einer Infektion aller Gefäßwände, zu einer Panarteriitis (Abb. 285). Dabei treten verschiedene, größtenteils regressive, aber auch mitunter progressive Erscheinungen an den einzelnen Gefäßwänden auf, die eine besondere Erwähnung verdienen. Die Media der Arterien bleibt für gewöhnlich von der Ansammlung reichlicher Infiltratzellen verschont; manchmal

ist sie ganz frei, sehr häufig lassen sich aber auch in ihr Polynukleäre und Lymphozyten beobachten, die zwischen zerfallenden Muskelzellen gelegen sind. In vielen Fällen kommt es zu einer homogenisierenden Medianekrose, die sich hyalinähnlich umwandelt. Im Nisslbilde sehen wir dann die Media kernlos aufgequollen und in eine homogene Struktur umgewandelt von fahlblauer Färbung. Es kann aber auch zu einer feinen Körnelung oder Verklumpung und Zerbröckelung der hyalinen Substanz kommen. Im van-Gieson-Gemisch gibt die hyaline Mediaerkrankung den charakteristischen, leuchtend roten Farbton. In ihr liegen oft massenhaft Tuberkelpilze in Ballen zusammen (Abb. 286). Askanazy stellte in der hyalin veränderten Media mit der Weigertschen Fibrinfärbung breite Züge einer sich blau anfärbenden

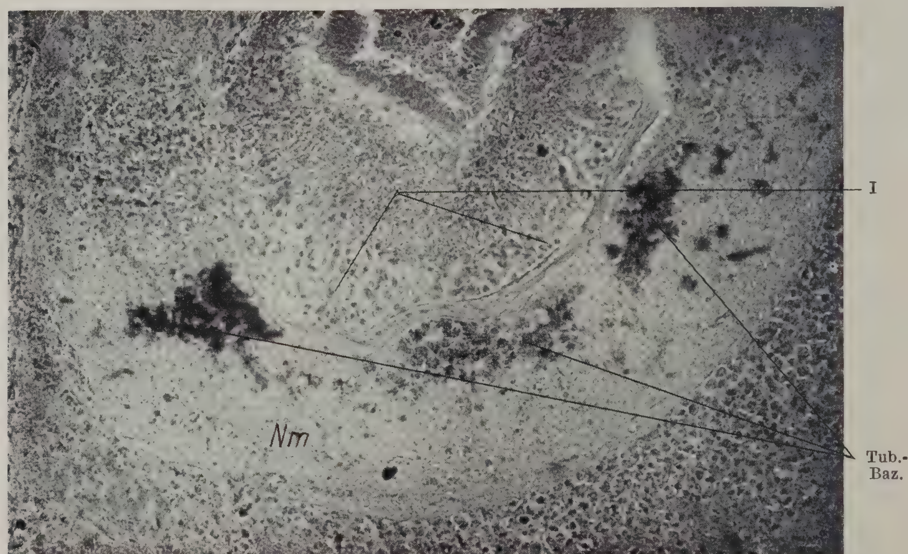


Abb. 286. Tuberkelbazillenhaufen in der stark aufgequollenen hyalinisierten nekrotischen Media (Nm) eines größeren pialen Gefäßes. I Intimaproliferation und -infiltration. L thrombosiertes Lumen mit Endothelaufquellung und -proliferation. Tuberkelbazillenfärbung mit Überfärbung. Mikrophotographie.

Substanz fest, die sich unter Zugrundegehen der Reste der normalen Muskelzüge gleichmäßig in der Media und manchmal auch in der Intima unter dem intakten Endothel ausbreitet. Er spricht dann von einer hyalin-fibrinoiden Umwandlung der Media oder Intima oder beider. Kirschbaum konnte diese Veränderung mehrfach feststellen, die uns Abb. 287 zeichnerisch wiedergibt.

Es bedarf kaum einer besonderen Erwähnung, daß die Elastica an solchen Gefäßen gar nicht mehr oder nur in Resten darstellbar ist. Ganz allgemein leidet bei der tuberkulösen Affektion der Arterien das elastische Gewebe: Es zeigt keinerlei Ansätze zur Vermehrung; seine Lamellen werden von den Infiltrationszellen durchbrochen, die elastischen Membranen lösen sich in feinere Fasern auf, die dann nur noch stellenweise die spezifische Färbung annehmen (Delamination und Desimprägnation). An vielen Gefäßen, namentlich auch in den völlig obliterierten eines nekrotischen Tuberkelzentrums, sind sie färberisch nicht mehr darzustellen. Es ist dabei aber zu betonen, daß man in manchen noch nicht ganz verkästen Tuberkeln in den obliterierten Gefäßen noch zarte elastische Strukturen nachweisen kann, die uns

die frühere Gefäßanordnung anzeigen. In Abb. 288 sehen wir in einem nekrotisierenden Piatuberkel mit positivem Bazillenbefund die obliterierten Gefäße durch die noch erhaltenen elastischen Fasern deutlich gekennzeichnet.

Die Intimaveränderungen und jene des Endothels sind besonders von Nonne und Luce, Askanazy und Kirschbaum genauer beschrieben worden. Nonne und Luce unterscheiden hier eine Wucherung des Endothels bis zur Riesenzellbildung, miliare Tuberkel unter meist intaktem Endothel, verkäsende Prozesse und einfache Proliferationen. Askanazy unterscheidet den umschriebenen Intimatuberkel, die mehr diffuse tuberkulöse Endarteriitis und die hyalin-fibrinoide Umwandlung der Intima. Ich will die Vorgänge in der Intima von jenen des Endothels trennen. In der Intima kommt es besonders häufig zwischen der Elastica interna

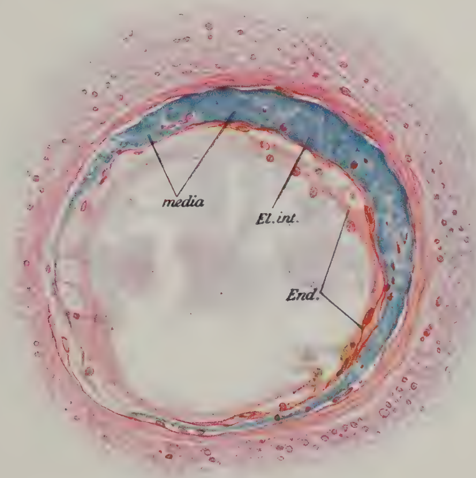


Abb. 287. Fibrinoid-hyaline Mediadegeneration einer tuberkulös erkrankten Pialarterie, das Endothel aufgequollen. Originalpräparat meines Mitarbeiters Dr. Kirschbaum, Askanazyfärbung, Zeichnung.

und dem intakten Endothel zu einer Ansammlung von Infiltrationszellen (Makrophagen, Polynukleäre, Lymphozyten), welche den intimalen Raum stark erweitern und die Endothelhaut gegen das Lumen zu unregelmäßig vorstülpen. So sehen wir in Abb. 285 zwei piale Gefäße mit Panarteriitis, deren Adventitia von zum Teil nekrotisierenden Infiltratzellen durchsetzt ist, deren Media kaum mehr zu erkennen und deren Intima von kleinzelligen Exsudatmassen angefüllt ist. Während in dem linken Gefäße das Lumen (x) noch gut sichtbar ist, ist es in dem Gefäße rechts (x) durch Loslösung und Wucherung von Endothelzellen (End.) zu einem beginnenden Lumenverschluß gekommen. Weiterhin bilden sich nicht selten in der Intima Proliferationsvorgänge aus (Abb. 288). Es handelt sich dabei immer um Gefäße, deren Adventitia stark infiltriert und deren Media verändert ist. Zwischen Elastica interna und dem intakten Endothel kann es zu einer intimalen Wucherung (Abb. 289 x) kommen, bestehend aus spindelförmigen Zellen und zumeist eingestreuten Rundzellen. Nicht selten ist nur ein Gefäßwandsektor von dieser Wucherung befallen. Baumgarten, Hoche, Spielmeyer, Nonne und Luce, Askanazy, Gräfe und Groß, Kirschbaum haben solche Vorgänge genauer beschrieben. Diese Intimawucherung bleibt frei von elastischen Fasern (Abb. 288), und gewöhnlich wird auch das Grundgewebe nur wenig

kollagenhaltig. Nur in Ausnahmefällen entwickelt sich hier ein kräftiges Bindegewebe, und zwar scheinen solche Veränderungen nicht nur bei der Meningealtuberkulose, sondern auch bei der Meningitis tuberculosa in Erscheinung zu treten, besonders wenn es sich um chronischere Verlaufsformen handelt (Kirschbaum). Für gewöhnlich aber neigt die intimale Wucherung rasch zur Nekrosenbildung.

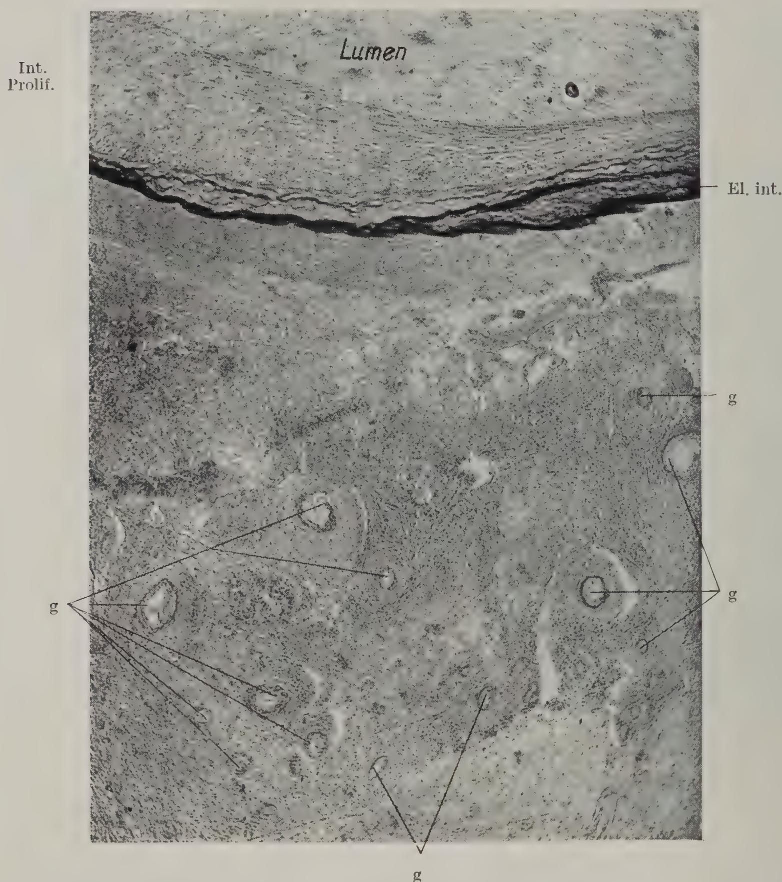


Abb. 288. Elastische Strukturen in einem schon stark nekrotischen pialen Granulationsgewebe, den Gefäßaufbau des Tuberkels noch deutlich darstellend. Oben das obliterierte Lumen einer größeren Pialarterie mit starker Intimaproliferation und Aufsplitterung der Elastica interna. In dem darunter gelegenen Granulationsgewebe zahlreiche thrombosierte Kapillaren, an den Elastikastrukturen deutlich. Diese elastischen Strukturen bieten bereits deutliche Degenerationserscheinungen im Sinne der Desimprägnation. Elastikapräparat meines Mitarbeiters Dr. Kirschbaum. Mikrophotographie.

Die Zellen zerfallen häufig auch wieder nur an zirkumskripten Stellen, und schließlich kommt es zu umschriebener Verkäsung, die mitunter eine Kalkmetamorphose eingeht. Bei solchen Hirngefäßen kann man häufig frische Ansammlungen von lymphoiden Wanderzellen in den sklerotischen Intimaverdickungen finden. Auch hierbei scheint es sich vornehmlich um ein Zellmaterial zu handeln, das von jenseits der Elastika einwandert, entsprechend unseren Ausführungen in der allgemeinen Histopathologie (Bd. I, S. 341).

Das Endothel selbst bleibt häufig in den so befallenen Gefäßen intakt, es kann aber auch wuchern und einen Lumenverschluß begünstigen. Die Endothelien können desquamieren und so zu Thrombosenbildung Veranlassung geben. Gleichfalls können sich im Endothel Riesenzellen entwickeln.

Die Wandtuberkel der Gefäße haben ihren Lieblingssitz in der Adventitia. Es sind dies kleine, häufig nur mikroskopisch sichtbare Knötchen, die sich in der Adventitia entwickeln und den charakteristischen Tuberkelbau bieten. Reine Mediatuberkel sind von uns nie beobachtet worden. Dagegen ist die Intima nicht selten der Sitz umschriebener Knötchen. Für gewöhnlich zeigen sie nicht den klassischen Aufbau des Tuberkels (Askanazy, Ranke, Kirschbaum). Sie

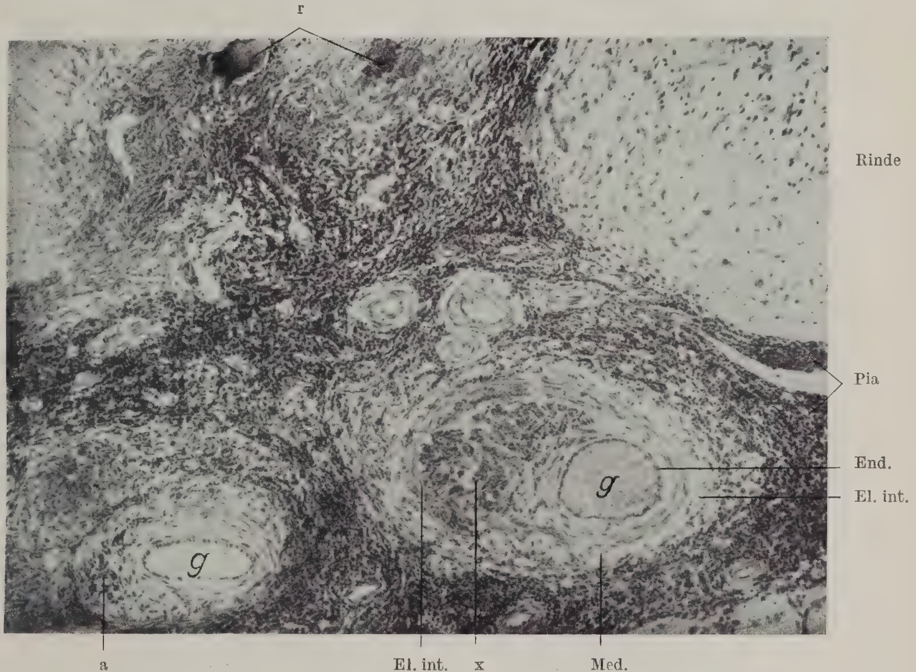


Abb. 289. Arterielle Gefäßveränderung (g) im pialen tuberkulösen Granulationsgewebe. Intimaproliferationen mit Anhäufung tuberkulöser Granulationszellen (x). Intimatuberkelbildungen. Elastica interna und Media stellenweise von Infiltrationszellen durchsetzt, die Adventitia stark infiltriert. Bei r Riesenzellbildung. Nisslfärbung. Mikrophotographie.

bestehen vielmehr aus unregelmäßigen Ansammlungen von Lymphozyten, weniger zahlreichen Polynukleären, Makrophagen und Epitheloidzellen. Abb. 289 zeigt bei x in der intimalen Neubildung solche Tuberkelknötchen. Es können auch hier Riesenzellen auftreten. Schließlich kann es bei der Panarteriitis zu einer lokalen Knötchenbildung in der Intima kommen, die im deutlichen Zusammenhange mit der diffusen Gefäßwandinfektion steht. Solche Knötchen von zumeist gleichfalls uncharakteristischem Bau können die Gefäßwand durchbrechen (Abb. 290 x), das Endothel an solchen Stellen zerstören, und so zu einer Geschwürsbildung führen. Auf diese Weise entstehen arterielle Thromben und Gefäßzerreißungen.

Häufig trifft man im Lumen von Pialgefäßen Anhäufungen von Zellen, die auch dem Endothel aufliegen können, und die in ihrer Zusammensetzung den zelligen Elementen des umgebenden meningitischen Exsudats entsprechen. Der Umstand,

daß solche Zellansammlungen sich auch in Arterien zeigen, deren Wand nicht wesentlich verändert ist, und die Tatsache, daß den Zellen im Lumen jede Zwischensubstanz fehlt, lassen diese Erscheinungen als Kunstprodukte bewerten (Askanazy, Kirschbaum).

Einfacher gestalten sich die Erkrankungen der Venen, denen Askanazy besondere Beachtung geschenkt hat. Wie bei den Arterien kommt es auch hier recht häufig zu einer völligen Durchsetzung der Venenwand mit Infiltratzellen, zu einer Panphlebitis, wobei sich besonders unter dem Endothel flächenhafte Infiltrate ansammeln (Endophlebitis); oder aber man beobachtet kleine Knötchen in der Venenwand, die nicht selten ins Lumen vorspringen. Solange diese Prozesse

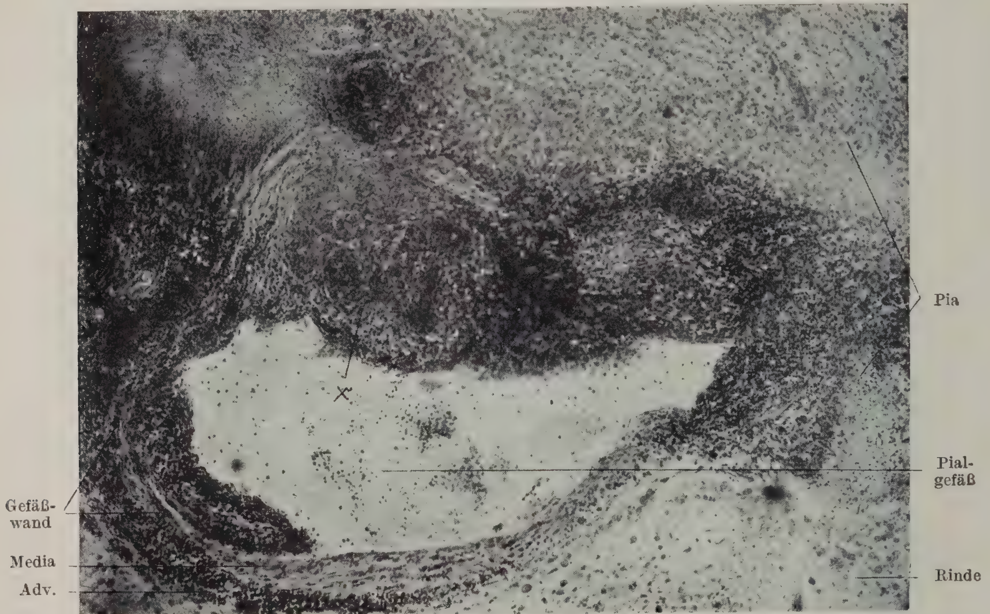


Abb. 290. Intimatuberkel (x), in das Gefäßlumen vorbrechend. Eine schwer tuberkulös erkrankte Pialarterie mit Panarteriitis inmitten eines pialen tuberkulösen Granulationsgewebes. Nisslpräparat meines Mitarbeiters Dr. Kirschbaum. Mikrophotographie.

nicht bis zur Verkäsung gediehen sind, bleibt der Blutstrom in den Venen ungestört. Ist die Venenwand aber bis zum Lumen hin Sitz eines käsig-nekrotischen Herdes oder hat sich der Käse nach der Gefäßlichtung hin freie Bahn gebrochen, so kommt es zur Thrombose (Askanazy). Die Venenpfröpfe bieten zumeist das Aussehen des primären weißen Thrombus (Blutplättchen und Leukozyten, eventuell Fibrin). Es kann aber auch zur Bildung von gemischten und roten Thromben kommen (Abb. 291). Die Venenthrombosen können nach meinen Erfahrungen manchmal im makroskopischen Sektionsbefunde im Vordergrunde stehen. Sie bedingen ausgedehnte meningeale Blutaustritte und nicht selten größere blutige Erweichungen in der Rinde (Abb. 291) oder flohstichartige Blutaustritte (Hirnpurpura).

Die diese meningealen Veränderungen begleitenden Störungen des nervösen Parenchyms bestehen einmal in gefäßbedingten Herden, ferner in entzündlichen Erscheinungen (Encephalitis) und in reinen Parenchymdegenerationen.

Die gefäßbedingten Herde sind die Folge von arteriellen und venösen Thrombosen (Abb. 291) und Gefäßzerreißungen und zeigen sich in Form von Blutungen, blutigen Erweichungen und anämischen Infarkten. In ihnen entwickeln sich die gewöhnlichen Vorgänge der Einschmelzung und Organisation. Ihr vornehmlicher Sitz ist die den pialen Gefäßveränderungen benachbarte Rinde. Die entzündlichen Veränderungen bieten zirkumskripte Entzündungsherde im Nervenparenchym (Encephalitis circumscripta) und solche diffuser Art (diffusa). Die

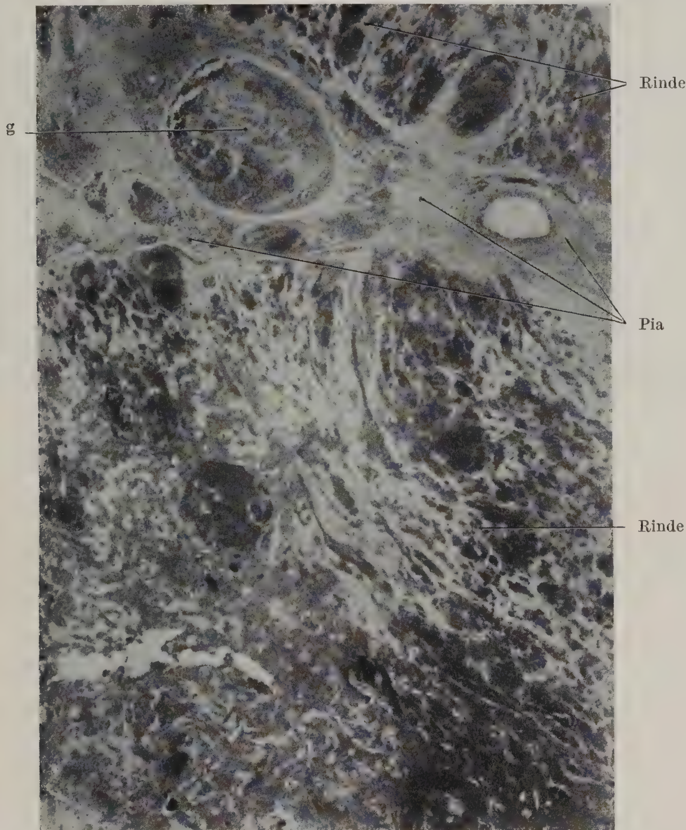


Abb. 291. Meningitis tuberculosa mit Thrombose eines Pialgefäßes, (g) und frischen Blutaustritten in der Rinde. van-Gieson-Präparat. Mikrophotographie.

tuberkulösen meningealen Infiltrate können in die Randpartien des Zentralnervensystems einbrechen (Abb. 292 uud 293), einmal mit massigen Zellansammlungen (Abb. 293) oder in Form verkäsender Knötchen (Abb. 292). Solche Erscheinungen bezeichnen wir als Meningoencephalitis circumscripta. Regelmäßig sind die ins Zentralnervensystem einstrahlenden Gefäße häufig bis in das Marklager hinunter der Sitz von Infiltraten (Lymphozyten und Plasmazellen und weniger reichlich Leukozyten). Nicht selten finden sich ferner unter der tuberkulös erkrankten Pia ausgedehnte und schwere entzündliche Veränderungen mit diffusen Parenchymdegenerationen. In Abb. 292 und 293 sind zwei solcher Rindenveränderungen wiedergegeben (Meningoencephalitis diffusa). Hier treten die kleinen

Rindenkapillaren durch die kleinzellige Infiltration ihrer Wandung hervor, man kann an ihnen Sprossenbildungen beobachten. Das Nervenparenchym selbst bietet hochgradige degenerative Erscheinungen, die Ganglienzellen sind zum Teil ausgefallen oder im Zustande chronischer oder akuter Veränderung. Die Glia bietet alle möglichen Formen progressiver und regressiver Art, auch zahlreiche Stäbchenzellen lassen sich an solchen Stellen beobachten (Abb. 294). Die architektonische Störung kann eine außerordentlich hochgradige sein, und das Rindenbild selbst ist manchmal nicht leicht von jenem der progressiven Paralyse zu unterscheiden (Spielmeyer,

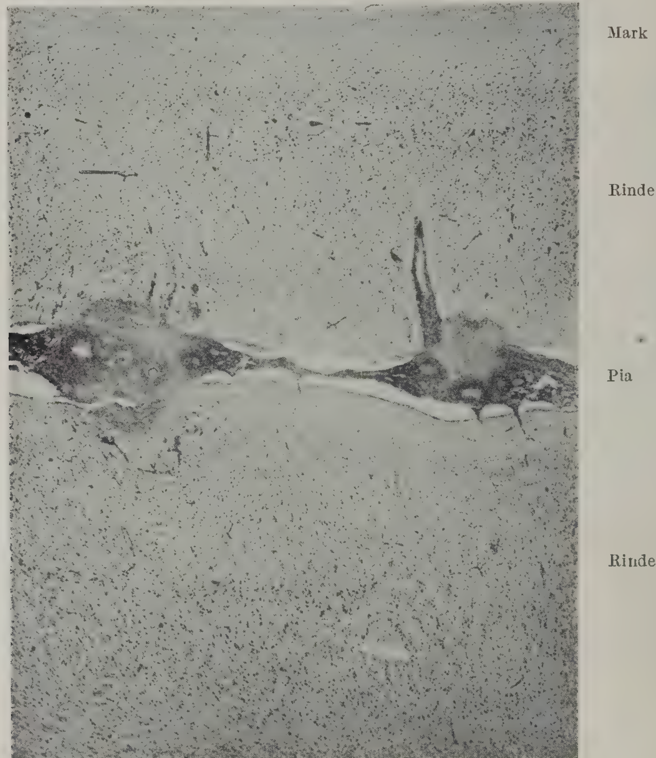


Abb. 292. Meningitis t-berculosa mit kleinen Tuberkelknötchen und zirkumskriptem Einbruch in die Rinde. In der weiteren Umgebung eine diffuse Encephalitis. Nisslbild. Mikrophotographie.

Kirschbaum). Differentialdiagnostisch wichtige Unterscheidungsmerkmale sind hier die Art der Piaveränderung mit dem in den meisten Fällen zu erhebenden positiven Tuberkelbazillenbefund, ferner die beschränktere Ausdehnung der tuberkulösen Rindenaffektion im Gegensatz zu der wesentlich diffuseren paralytischen Prozeßentwicklung. Auch Eisen fehlt gemeinhin der tuberkulösen Encephalitis, doch konnte ich in einigen Fällen etwas Eisen in Adventitialzellen und Oligodendrozellen, selten auch in Makrogliazellen nachweisen; das Hortegapräparat offenbart mitunter kräftige Hortegagliaproliferationen. Abb. 295 zeigt eine diffuse tuberkulöse Encephalitis in der Großhirnrinde. Nach unseren autoptischen Erfahrungen gibt es Fälle von tuberkulöser Meningoencephalitis, die sich mit einem paralyseähnlichen Krankheitsbild über viele Monate hin erstrecken können. Im Nerven-

parenchym selbst und in seinen perivaskulären Infiltraten glückt nur selten der Tuberkelpilzbefund. Schließlich kann es auch an den Rindenkapillaren mitten

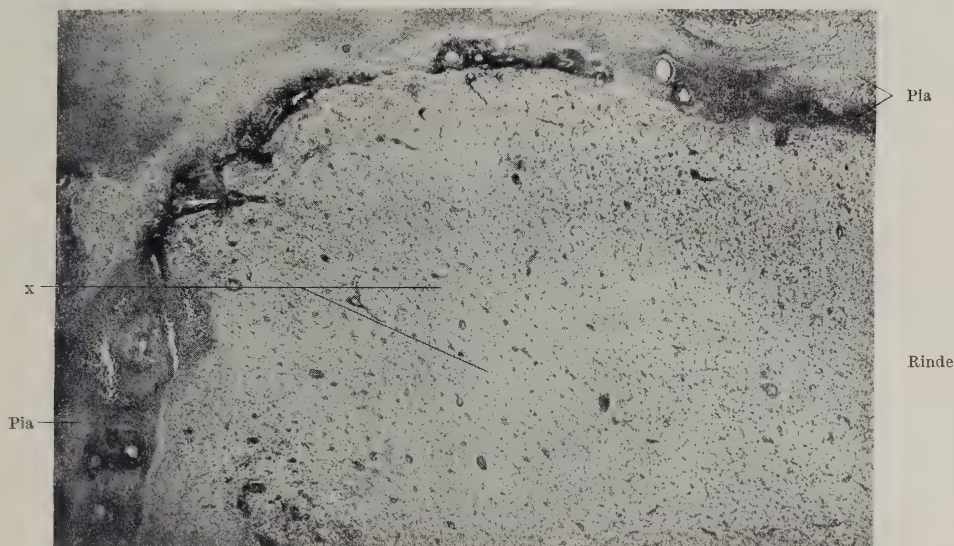


Abb. 293. Meningoencephalitis tuberculosa circumscripta et diffusa. Bei x zellenleere Lichtungen als Nekroseherde. Schwere diffuse degenerative Vorgänge im Rindenparenchym. Nisslbild. Mikrophotographie.

im intakten Rindenparenchym zu miliaren Knötchenbildungen kommen, die sich als hämatogene Tuberkel embolischen Ursprungs charakterisieren.

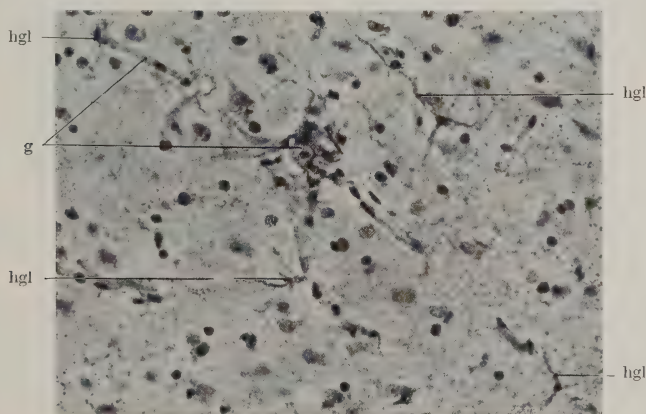


Abb. 294. Leichte Hortegagliaproliferation (hgl) bei ganz beginnender tuberkulöser Meningoencephalitis diffusa. g Kapillare mit leichtem knötchenförmigen Infiltrate. Hortegapräparat. Mikrophotogramm.

In Abb. 296 sehen wir bei Gr zwei solcher Tuberkelknötchen in Entwicklung begriffen: sie stellen Ansammlungen von Makrophagen, Epitheloidzellen und

Lymphozyten dar; in ihnen lassen sich stets Reste elastischer Strukturen als Zeichen der Gefäßabstammung nachweisen, während die Bindegewebs- und Silberfärbungen keine kräftigeren Mesenchymalstrukturen als Grundlage solcher Knötchen aufweisen. Ihre Kernformen neigen zu Zerfall und auch in ihnen lassen sich bald nekrotische Erscheinungen feststellen. In ihrer Umgebung deuten progressive Gliaveränderungen (gl) auf ein längeres Bestehen solcher Bildungen hin.

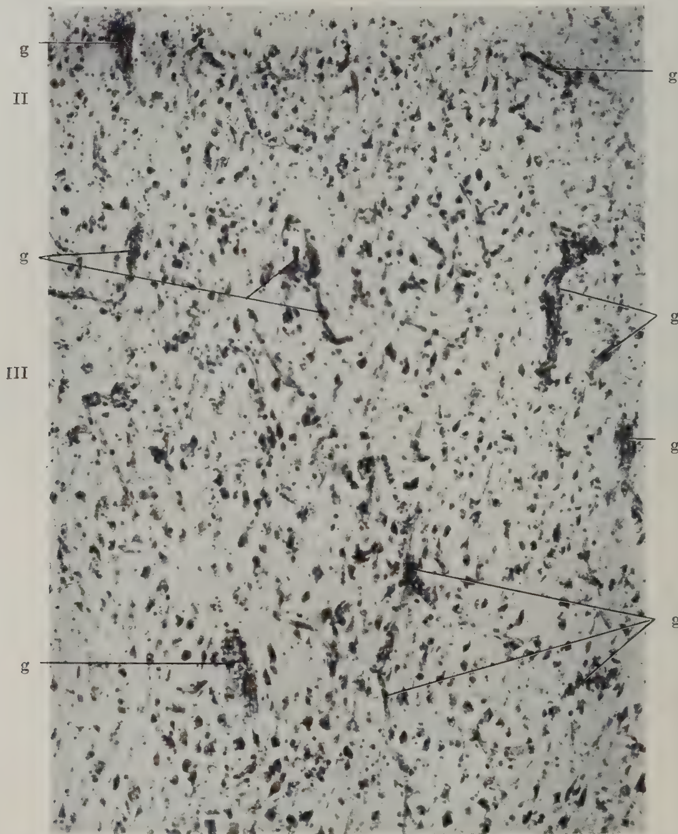


Abb. 295. Diffuse tuberkulöse Encephalitis in der Großhirnrinde. g lymphozytär infiltrierte Gefäße. Nisslpräparat meines Mitarbeiters W. Kirschbaum. Mikrophotographie.

Die diffuse Meningoencephalitis ist manchmal begleitet von kleinen Rundzellenanhäufungen in kapillarer Abhängigkeit: sie stellen zum Teil reine Gliaknötchen (vgl. Band I, Abb. 175) dar, zum Teil sind sie von Entzündungszellen untermischt (Kirschbaum) und als entzündliche Granulome aufzufassen.

Entsprechend dem vornehmlichen Sitz der tuberkulösen Meningoencephalitis sind die Gehirnnerven nicht selten mitbefallen, namentlich der Opticus. Dabei greifen die meningitischen Exsudatmassen auf die Nervenscheiden über, die häufig in dicken Mänteln die Nervenscheiden ausfüllen. Auf dem Wege des Endoneuriums dringen sie auch in die Nerven ein. Die Randpartien des Opticus sind häufig von Infiltraten diffus durchsetzt, es kommt in den Nerven zu Rand-

atrophien, zu sklerotischen Herden, seltener auch zu Totalatrophien. Igersheimer hat den Opticusveränderungen bei der Meningitis tuberculosa besondere Untersuchungen gewidmet.

Rein degenerativen Veränderungen begegnen wir gleichfalls in Form von diffusen und zirkumskripten Störungen.

So sehen wir unter der tuberkulös erkrankten Pia die Randzonen der Rinde (Abb. 284) dicht besetzt von protoplasmatisch gewucherter Makroglia, und die Kapillaren bieten leichte Proliferationsvorgänge in ihren Wandungen. Es bedarf keiner be-

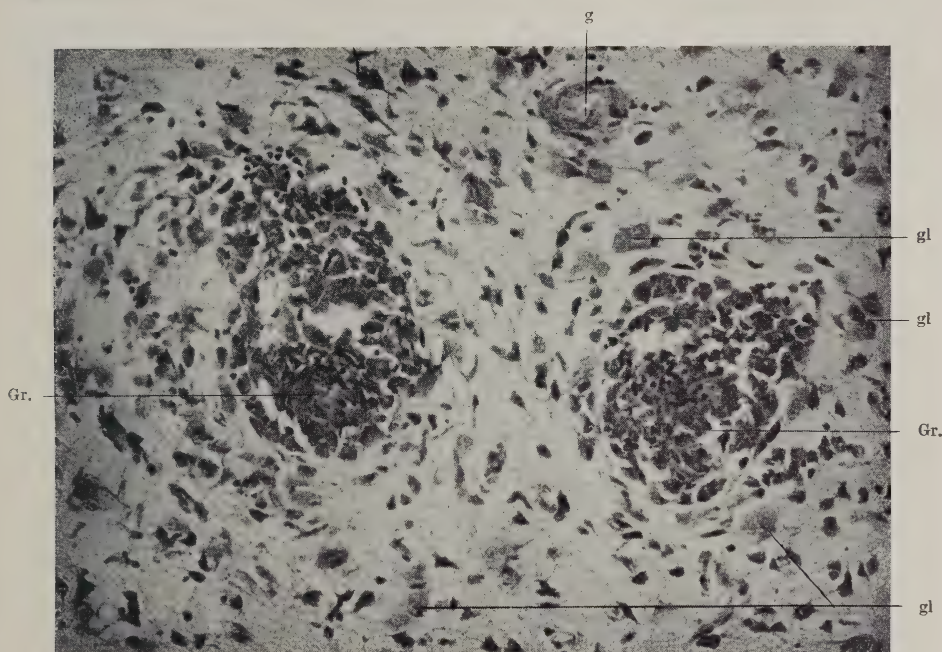


Abb. 296. Beginnende tuberkulöse Granulombildungen (Gr) inmitten der Rinde, bestehend aus Epitheloidzellen und Lymphozyten in bunter Lagerung auf dem Boden nekrotisierter Gefäße. Bei g eine Kapillare mit nekrotischer Wandung. In der Umgebung schwere Ganglienzelldegenerationen und Wucherungen der Glia, besonders der Makroglia (gl) in Form von gemästeten Gliazellen und Astrozyten.
Nisslpräparat meines Mitarbeiters W. Kirschbaum. Mikrophotographie.

sonderen Betonung, daß sich auch die dort liegenden Ganglienzellen und Markfasern an degenerativen Erscheinungen erkrankt zeigen. An solchen Stellen beobachten wir auch häufig starke ödematöse Durchtränkungen des Gewebes (ödematöse Ganglienzellveränderung, Gliaveränderungen bis zu Amöboidismus). Es kann zu kleineren und selbst zu ausgedehnten Nekroseherden kommen mit amöboider Glia (Wohlwill). Ferner treffen wir zellarme Lichtungsherde in der Rinde ohne deutliche Gefäßabhängigkeit, in denen die Ganglienzellen und die Glia nicht mehr darstellbar sind (Abb. 293 x). Sie können ohne jegliche Abgrenzung in die Entzündungsbezirke oder in die normal erscheinende Rinde übergehen (Kirschbaum), können aber auch von breiten Zonen plasmatischer Gliawucherung eingesäumt werden (Gräfe und Groß). Schließlich hat Sittig noch auf herdförmige Destruktionsprozesse im Großhirn, namentlich an der Markrindengrenze, aufmerksam

gemacht, die sich durch schwächere Färbbarkeit des ganzen Gewebes oder durch Lückenbildungen im Gewebe charakterisieren, so daß die Herde ein schwammiges Aussehen bekommen. Sie scheinen toxisch bedingt zu sein.

Nur kurz sei hier darauf hingewiesen, daß sich auch fernab von tuberkulösen Infiltraten nicht selten zirkumskripte Gliawucherungen zeigen, so namentlich in der Ammonshorngegend und in der Molekularzone des Kleinhirns in Form von Gliastrauchwerkbildung (Hortegagliawucherungen).

Die tuberkulöse Meningitis und Meningoenzephalitis ist nicht selten begleitet von einer deutlichen Hirnschwellung. In ihrem histologischen Bilde ist sie vornehmlich durch schwere Ganglienzell- und Gliaveränderungen regressiver Art ausgezeichnet.

Amyloidkörperchen bilden sich namentlich in den Randzonen des Zentralnervensystems. Fettige Abbauprodukte liegen häufig in großen Mengen in den Gefäßlymphscheiden. Das Ependym der Ventrikel ist oft gewuchert, knötchenförmig verdickt, wobei manchmal auch Lymphozyten und Plasmazellen in dem gewucherten Ependymgewebe nachzuweisen sind. Auch der Plexus beteiligt sich nicht selten an der tuberkulösen Erkrankung.

Die Differentialdiagnose zwischen der tuberkulösen und syphilitischen Erkrankung des Zentralnervensystems werde ich im nächsten Kapitel erörtern.

Literatur über Tuberkulose.

Armande-Delille, Role de poison de bacille de Koch dans la méningite tuberculeuse et la tuberculose du centre nerveux. Paris 1903. (Zitiert nach Ranke.)

Askanazy, Über Gefäßveränderungen bei tuberk. Meningitis. Arch. f. klin. Med., **99**, 1910.

Baumgarten, Über chronische Arteriitis und Endarteriitis. Virchows Arch., **73**.

— — Gummöse Endarteriitis und entsprechende tuberkulöse Veränderungen. Virchows Arch., **86**, 1881.

Bäumler, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **39**, 1910.

Benda, Kasuistische Mitteilungen über Endangitis tuberc. Verh. d. deutsch. pathol. Ges., II.

Besançon und Weil, Bull. de la soc. d'étude. Scientif sur la tuberc., **2**, S. 169, 1912.

Boström, A., Die Tuberkulose der nervösen Zentralorgane. Handbuch der Tuberkulose, **4**. Ambr. Barth, Leipzig.

Boiret, Gaz. des hôp., **72**, 1899.

Brooks und Gibson, A case of retrogressive tuberculous meningitis. Lancet, 1912.

Busse, Virchows Arch., **145**, 1896.

Chantemesse, A., Etude sur la méningite tuberculeuse de l'adulte, les formes anormales en particulier. Thèse de Paris, 1884.

Clarke, F. B., A study of the Anatomic Location and Histopathology of 99 Brain Tumors. Rev. neurol. and psych., **14**, 1916.

Czirer, Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat., **25**, 1914.

Dürck, Über die bei Malaria comatosa auftretenden Veränderungen des Zentralnervensystems. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene, **21**, 1917.

Faure und Laignel-Lavastine, Ecorce cérébrale dans 17 cas de méningite. Neurologen- und Psychiaterkongreß in Grenoble 1902.

v. Fieandt, Beiträge zur Kenntnis der Pathogenese und Histologie der experimentellen Meningeal- und Gehirntuberkulose. Berlin 1911.

Finkelstein, Zur Entstehungsweise seröser Meningitiden bei tuberkulösen Kindern.

Foerster, O., Berliner klin. Wochenschr., **48**, 1911.

Berliner klin. Wochenschr., 1914, Nr. 25, S. 1164.

Friedländer, Untersuchungen über Endarteriitis obliterans. Zentralbl. f. med. Wissenschaft, 1846.

Friedmann, Zur Lehre, insbesondere zur Pathologie der nicht eitrigen Encephalitis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **14**.

Fraenkel, E., Über das Verhalten des Gehirns bei akuten Infektionskrankheiten. Virchows Arch., **194**.

Gehrcke, A., Kann die Meningitis tuberculosa ausheilen? Beitr. z. Klinik der Tuberkulose, **61**, H. 3, 1925.

Gehry, Zur Histopathologie der tuberkulösen Meningitis. Arch. f. Psych., **45**, H. 1.

Graefe und Groß, Über einen ungewöhnlichen Sitz von Konglomerattuberkulose des Gehirns. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **57**, 1920.

Grote, Über Heilung der tuberkulösen Hirnhautentzündung. Zentralbl. f. innere Med., 1917, Nr. 7.

Guarnieri, Note istologiche sulla meningite tubercolare. Arch. per le scienze med., **7**, Nr. 6.

Hectoen, The vascular changes of tuberc. meningitis. Journ. of experim. med., **41**.

Hegler, C., Akute allgemeine Miliartuberkulose. Handbuch der Tuberkulose, **4**. I. A. Barth, Leipzig 1921.

Heuer und Dandy, A Report of 70 Cases of Brain Tumor. Bull. Johns Hopkins Hosp., **27**, 1916.

Hirschberg, Über eine abnorme Form der Meningitis tuberculosa. Deutsches Arch. f. klin. Med., **41**.

Hirschsohn, J., Zur Kenntnis der Tuberkulose der Hirnrinde sowie des atypischen Verlaufes der entsprechenden Hirnhautentzündung. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, **51**, H. 1, 1922.

Hoche, Zur Lehre von der Tuberkulose des Zentralnervensystems. Arch. f. Psych., **19**, 1897.

Hochstetter, Über die Heilbarkeit der tuberkulösen Hirnhautentzündung. Deutsche med. Wochenschr., 1912, Nr. 12, S. 554. (Hier auch ältere Literatur.)

Houcid, Anna, Les modifications des vaisseaux dans la méningite tub. aigue. Thèse de Genève, 1909.

Huguenin, Akute und chronische Entzündung des Gehirns und seiner Häute. Ziemssens Handbuch, **11**, 1878.

Igersheimer, J., Über die Beteiligung des Opticus bei der Meningitis tuberculosa. Arch. f. Ophthalmol., **114**, H. 2, 1923.

Jannsen, Über einen Fall von Meningitis tuberculosa mit Ausgang in Heilung. Deutsche med. Wochenschr., 1896, S. 169.

Jochmann-Hegler, Lehrbuch der Infektionskrankheiten. Julius Springer, Berlin 1924.

Kaufmann, E., Lehrbuch der pathologischen Anatomie, 1909.

Kirschbaum, W., Über die Tuberkulose des Zentralnervensystems. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **66**, 1921.

Kufs, Beitrag zur Syphilis des Nervensystems und der Hypophysis und zur Differentialdiagnose zwischen der Tuberkulose und Syphilis des Zentralnervensystems. Arch. f. Psych., **39**, 1905.

Lewandowsky, F., Experimentelle Tuberkulide. Münchner med. Wochenschr., 1914.

— — Tuberkulose der Haut (Julius Springer).

Marburg und Ranzi, Zur Klinik und Therapie der Hirntumoren. Arch. f. klin. Chir., **116**, 1921.

Marchand, „Arterien". Eulenburgs Realenzyklopädie der gesamten Heilkunde, 1904.

Massary et Léchelle, Bullet. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris, **36**, Nr. 10, 1920, S. 377.

Nonne, Zur Pathologie der nicht eitrigen Encephalitis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, **18**, 1900.

Nonne und Luce, Pathologische Anatomie der Gefäße aus Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems, Herausgegeben von Flatau, Jacobsohn, Minor, 1904.

Ophüls, Über die Ependymveränderungen bei der tuberkulösen Meningitis. Virchows Arch., **150**, 1897.

Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten, 7. Aufl., 1917.

— — Beitrag zur Prognose der Gehirnkrankheiten im Kindesalter. Berliner klin. Wochenschr., 1901, S. 345.

Orth, J., Pathologisch-anatomische Diagnostik, 1909, S. 116, 117.

Pardee-Knox, Tuberculoma en plaque. Arch. of Neur. and Psych., **17**, 2, 1927.

Pollak, Studien zur Pathologie der Neuroglia. I. Spezieller Teil, 1919. Arb. a. d. neurol. Inst. Wien (Marburg, Obersteiner).

Ranke, O., Beiträge zur Lehre der Meningitis tuberculosa. Histologische und histopathologische Arbeiten über die Großhirnrinde. Herausgegeben von Nissl, 2, 1908.
— — Zur Histologie und Histopathologie der Blutgefäßwand, speziell des Zentralnervensystems. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., 27, 1915.
Reichmann und Rauch, Zwei geheilte Fälle von Meningitis tuberculosa. Münchner med. Wochenschr., 1913, Nr. 26.
Richet et Roux (experimentell), Société de biol., 1901, p. 682.
Rumpel, Deutsche med. Wochenschr., 1907, S. 2021.
Schloßmann in Schloßmann-Pfaundlers Handbuch der Kinderheilkunde, 1.
Sittig, Über herdförmige Destruktionsprozesse im Großhirn und Veränderungen im Kleinhirn bei tuberkulöser Meningitis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., 23, 1914.
Spielmeyer, W., Zur anatomischen Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psych., 29, 1906.
Starr, M. A., Brain Surgery, Wood-New York, 1893.
Tooth, H. H., Some Observations on the Growth and Survival Period of Intracranial Tumors. Brain, 35, 1912.
Vanzetti, F., Contributo allo studio della encefalite acuta emorragica. Archivio per le scienze mediche, 28, 1904.
Wagenew v., W. P., Tuberculoma of the Brain. Arch. of Neur. and Psych., 17, 1927.
Walbaum, Das Ependym der Hirnventrikel bei der tuberkulösen Meningitis. Virchows Arch., 160, 1900.
Warrington, Lancet, 2, 1910.
Weintraud, Über die Pathogenese der Herdsymptome bei tuberkulöser Meningitis. Zeitschr. f. klin. Med., 26.
Wohlwill, Über die amöboide Glia (Bemerkung zur Histologie der Hirnpurpura und zur Frage der Herderkrankungen bei tuberk. Meningitis). Virchows Arch., 216, 1914.
Ziehen, T., Die Krankheiten des Gehirns und der Hirnhäute im Kindesalter in Bruns Handbuch der Nervenkrankheiten im Kindesalter. Berlin 1912.

Kapitel IX.

Die Syphilis des Gehirns und seiner Häute.

Pathologische Histologie der syphilidogenen Psychosen.

Bei der syphilitischen Infektion unterscheidet man seit Ricord für gewöhnlich drei Stadien, indem man die dem Lokalaffekt bald folgende allgemeine Durchseuchung mit ihren Lymphdrüsenschwellungen, Haut- und Schleimhauterscheinungen als Affektionen der Sekundärperiode zusammenfaßt und die Erkrankungen der inneren Organe als jene der Tertiärperiode bezeichnet. Zu letzterer pflegt man die Erscheinungen der zerebrospinalen Syphilis zu rechnen, und von ihr trennte man wieder als pathogenetisch, klinisch und anatomisch besonders charakterisierte Affektionen gewisse Krankheitsformen wie die Paralyse und Tabes als syphilitische „Nachkrankheiten", als „Metalues" (Quartärperiode) ab. Wir wissen heute, daß dieses Einteilungsprinzip den Tatsachen nicht gerecht wird, insofern als die Lues — und zwar durchaus nicht selten — bereits im Sekundärstadium das Zentralnervensystem befällt und auch die „Metalues"

innige Verwandtschaft mit den echten syphilitischen Affektionen hat. Je mehr sich unser Blick auf Grund der klinisch-anatomischen Erfahrungstatsachen weitet, desto klarer erscheint uns das Band, welches alle die Formen der Neurosyphilis enge verbindet.

Rein klinisch spricht man unter Berücksichtigung des zeitlichen Momentes nach der primären Infektion besser von einer Früh- und Spätsyphilis des Zentralnervensystems, muß sich aber dabei vergegenwärtigen, daß sich die gemeinhin als Späterkrankungen charakterisierten syphilitischen Affektionen des Zentralnervensystems in Ausnahmefällen schon frühzeitig nach dem Primäraffekt zeigen; wir wissen ferner, daß klinisch und anatomisch gleichartige Zustände, wie sie für gewöhnlich die sekundäre Periode auszeichnen, auch erst lange nach der Infektion plötzlich aufschießen können. Immerhin bleibt für viele der syphilitischen Prozesse des Zentralnervensystems das zeitliche Verhältnis zur primären Infektion charakteristisch. Die angeborene oder kongenitale Syphilis, bei der es sich ja um eine Spirochäteninfektion im Mutterleibe handelt, weicht in manchen Zügen von den gewöhnlichen Krankheitsformen des erwachsenen Individuums ab, was bei der anatomischen Beschreibung der einzelnen Krankheitsvorgänge eine besondere Berücksichtigung verdient.

Vom anatomischen Standpunkte aus lassen sich bei den **syphilidogenen Psychosen** nach dem Hauptcharakter der Gewebsstörung drei große Krankheitsgruppen unterscheiden: 1. die Formen der Meningitis und Meningoencephalitis mit und ohne Gummenbildung, die klinisch unter dem Sammelnamen der Lues cerebri gehen; 2. die auf syphilitisch bedingten Gefäßerkrankungen beruhenden Krankheitsfälle — die Gefäßlues des Gehirns; 3. die progressive Paralyse. Als 4. Gruppe werden noch die im Großhirn sich zeigenden Veränderungen bei den Tabespsychosen zu erörtern sein, die wohl keine klinische und anatomische Einheit bilden, aber doch aus didaktischen Gründen zusammen besprochen werden sollen. Die syphilitischen Rückenmarkserkrankungen (Meningomyelitis, Tabes, spastische Spinalparese, progressive spinale Muskelatrophie u. dgl.) scheiden in unserem Zusammenhange aus.

Eine ähnliche Unterscheidung haben auch die früheren Autoren getroffen (Bechterew, Nonne, Nissl und Alzheimer, E. Forster, Krause u. a.). Neben der Metalues differenziert Alzheimer bei den syphilitischen Geisteskrankheiten zwischen gummösen, meningoencephalitischen und Gefäßprozessen, bei welch letzteren in Übereinstimmung mit Nissl eine entzündliche und nichtentzündliche Form (im Sinne der Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße) abgegrenzt werden.

A. Die Meningitis und Meningoencephalitis syphilitica.

Sie kann sich ohne und mit spezifischer Granulationsbildung (Gummi, Syphilom) zeigen, wobei die letztere Form anatomisch und klinisch eine gewisse Sonderstellung beansprucht.

1. Meningitis und Meningoencephalitis diffusa aut simplex.

Die syphilitische Meningitis, welche zugleich den Ausgangspunkt der syphilitischen Meningoencephalitis bildet, zeigt sich für gewöhnlich in einer recht uncharakteristischen und unspezifischen Form: Man kann dabei ein akutes und

subakutes Stadium von einem chronischen unterscheiden, bei welch letzterem die hyperplastischen Vorgänge in den Meningen sich besonders stark ausprägen.

Die Ansicht, daß die Syphilis eine einfache, sich als unspezifisch charakterisierende meningeale Entzündungsform bilden kann, wurde erst durch die Untersuchungen von Siemerling, Buchholz, Weygandt, E. Meyer, Ziegler, Ribbert, Nissl, Alzheimer, Kahane, Herxheimer, Nonne sichergestellt.

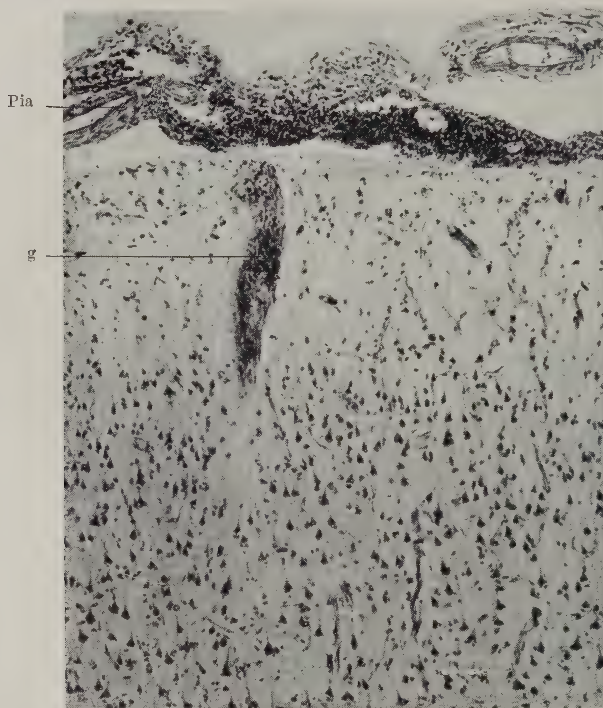


Abb. 297. Meningitis syphilitica über der Großhirnkonvexität, frühes Sekundärstadium, g in die Rinde einstrahlendes größeres Gefäß mit lymphozytären Infiltrationen. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

Heute ist das Vorkommen der diffusen, einfach entzündlichen Meningitis und Meningoencephalitis auf syphilitischer Basis allgemein anerkannt und in Parallele zu setzen mit ähnlichen einfach entzündlichen syphilidogenen Prozessen in Muskel, Hoden, Leber, Niere, Knochen u. dgl.

Die akute und subakute Form, die ja ganz unter dem Bilde einer fieberhaften Meningealaffektion (Hoesslin, Strasmann, Neumann, Graf, Andry et Lavan, Nonne, Pette) sich zeigen kann, wird in ihrer reinsten Gestaltung im frühen Sekundärstadium beobachtet, kann sich aber auch in gleicher Weise lange nach dem Primäraffekt plötzlich entwickeln.

Gute histologische Beschreibungen dieser Form sind von Strasmann, Pirilae, Fahr, Krause, Nonne, A. Jakob, Stief, Pette gegeben worden. Sie charakterisiert sich (Abb. 297) in einer diffusen kleinzelligen Infil-

tration der weichen Hirnhäute, wobei Lymphozyten überwiegen, die Plasmazellen fehlen oder für gewöhnlich stark zurücktreten; auch polynukleäre Leukozyten können in besonders stürmischen Fällen zunächst in größeren Mengen auftreten, um aber bald von den Lymphozyten abgelöst zu werden. Im allgemeinen herrscht der lymphozytäre Charakter vor. Die Intensität der infiltrativen Vorgänge ist dabei starken Schwankungen unterworfen; die Infiltrate können nur zart und flächenhaft sich entwickeln (Abb. 297) oder auch zu massigen Zellansammlungen führen (Abb. 298). Bei etwas längerem

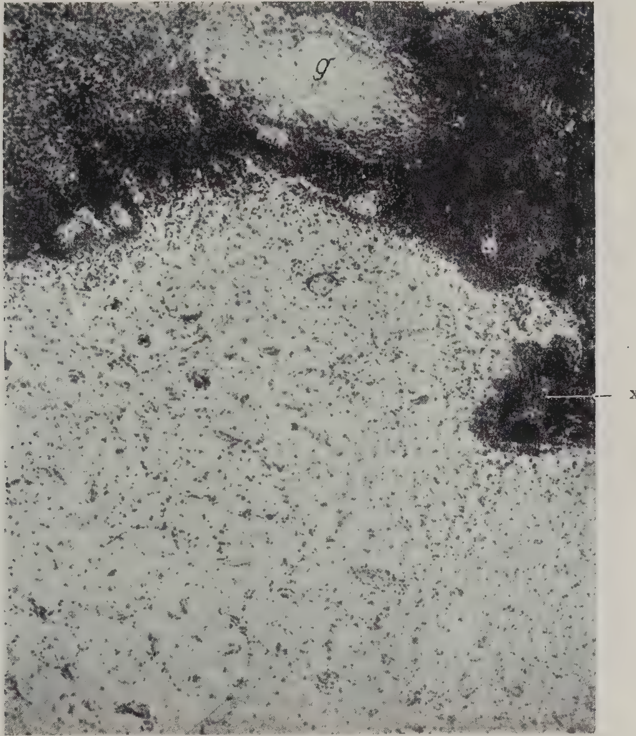


Abb. 298. Meningoencephalitis syphilitica der Großhirnrinde. g Gefäß mit Panarteriitis, x Einbruch in die Rinde. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

Bestehen treten hyperplastische Bindegewebsvorgänge in den Meningen zutage, die sich in dem Auftreten von Silberfibrillen und Fibroblasten offenbaren; auch Histiozyten untermischen bald das kleinzellige Infiltrat. Recht häufig beobachtet man dabei eine wenigstens angedeutete perivaskuläre Betonung der infiltrativen Erscheinungen.

Der Sitz dieser Meningitis ist für gewöhnlich, abgesehen von der Rückenmarkszirkumferenz, die Basis des Gehirnstammes und des Gehirns, namentlich die Chiasmagegend und die Fossa Sylvii. Nicht selten ist auch die Großhirnkonvexität und jene des Kleinhirns in gleicher Weise befallen, ebenso die Hirnhöhlen. Es entspricht dies der Ausbreitung jener Krankheitsprozesse, die vom Liquor aus ihren Weg nehmen (H. Spatz). In seltenen Fällen kann auch die

Arachnoidea allein syphilitisch erkrankt sein (Sano), oder die Affektion zeigt sich auch nur an umschriebeneren Stellen der Basis und Konvexität.

Die Veränderungen können sich auf die Meningen beschränken; gewöhnlich aber wird der Gefäßbindegewebsapparat des Nervengewebes selbst mitbetroffen — **Meningoencephalitis.** Die Infiltrate dringen auf dem Wege der ins Nervenparenchym einstrahlenden größeren Gefäße in das Hirngewebe ein (Abb. 297 g) oder begleiten die Rückenmarkssepten in dichten Mänteln. Nicht selten kommt es (Abb. 298 x) auch zu einem diffusen Übergreifen der meningealen

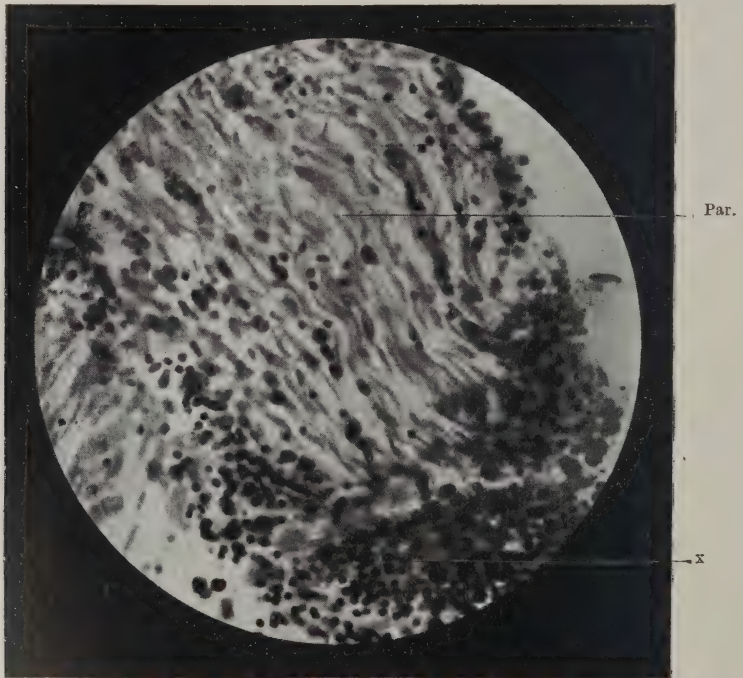


Abb. 299. Neuritis syphilitica des N. octavus. Frühes Sekundärstadium. x Infiltrationen des Epineuriums, Par. nervöses Parenchym mit degenerativen und infiltrativen Veränderungen. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

Infiltratzellen in die Randpartien des Nervengewebes, also zur Bildung encephalitischer Herde. In besonders schweren Fällen entwickeln sich in der Nähe der stark infiltrierten Gefäße Entzündungsherde, Ansammlungen von Lymphozyten und Plasmazellen mit den entsprechenden reaktiven und degenerativen Erscheinungen von seiten des Nervenparenchyms. Auch in der Ventrikelnähe sehen wir recht häufig eine Betonung solcher herdförmiger encephalitischer Vorgänge. Die Gehirnnerven, unter Bevorzugung des Nervus II und VIII, sind nicht selten der Sitz ausgedehnter kleinzelliger Infiltrate, wobei die Entzündungszellen sich nicht nur in größeren Mengen in deren Scheiden ansammeln, sondern auch das Nervengewebe selbst mehr oder weniger reichlich durchsetzen (Abb. 299). Das nervöse Parenchym selbst erleidet dabei mitunter hochgradige Veränderungen, die zu den gefürchteten degenerativen Nervenlähmungen führen.

Der Spirochätenbefund glückt in solchen Fällen durchaus nicht immer. Strasmann, Versé, Pirilae, Krause, Nonne, Pette berichten über positiven Spirochätennachweis. Auch ich konnte in einem solchen Falle die Syphilis, erreger in diffuser Lagerung in den Meningen und in den Gefäßwandungen-besonders in deren Lymphscheiden feststellen. Pirilae und Pette beobachteten sie auch im Lumen von Gefäßen. Schließlich konnte ich Spirochäten dabei ähnlich wie Strasmann, Versé und Spielmeyer auch frei im Nervenparenchym, und zwar in dessen Randpartien, selbst antreffen.

Charakteristisch für die bei dieser Form im Nervensystem selbst anzutreffenden Veränderungen bleibt im allgemeinen deren auffällige Abhängigkeit von den Meningealinfiltraten, welche die infiltrativen Vorgänge der Gehirngefäße selbst und durch deren Vermittlung oder direkt die encephalitischen Herde bedingen. Aber durchaus nicht selten — wie ich in Übereinstimmung mit Krause betonen muß — treffen wir dabei auch diffuse Parenchymveränderungen ohne greifbare Abhängigkeit von der Affektion des Gefäßbindegewebsapparates; sie zeigen sich in uncharakteristischen Ganglienzelldegenerationen, Markscheidenausfällen und Gliawucherungen, ohne daß jedoch eine tiefergreifende architektonische Störung zutage tritt.

Die Gefäßwände können dabei außer den adventitiellen Infiltraten völlig normal sein, zeigen aber für gewöhnlich, namentlich bei etwas längerem Bestehen der Entzündung, schwere Veränderungen: die Infiltrate dringen von der Adventitia in die Media ein, wobei im allgemeinen die Elastica interna einen starken Grenzwall gegenüber den Entzündungszellen darstellt, oder durchsetzen die Wände der Arterien und Venen (Panarteriitis, Phlebitis), wobei es an den Arterien sehr bald auch zu intimalen Wucherungen mit Elasticavermehrung und -aufsplitterung kommt (Abb. 300 g). Jolly, Mingazzini, Krause, Pirilae, Fahr, Stief haben bei der diffusen nicht gummösen Meningitisform der Frühsyphilis schwere Gefäßveränderungen solcher Art beschrieben, wobei in einigen Fällen auch Spirochäten in den Gefäßwänden nachgewiesen werden konnten (Krause, Fahr, Pirilae). Diese Gefäßveränderungen tragen schon recht spezifischen Charakter und leiten zur Heubnerschen Endarteriitis syphilitica hinüber, die ich bereits im allgemeinen Teil, Bd. I, S. 348/49), besprochen habe und bei der gummösen Form weiter schildern werde.

Die bis jetzt besprochenen Veränderungen sind, wie schon betont, charakteristisch für die „Frühsyphilis“ des Zentralnervensystems, können sich aber auch im Spätstadium plötzlich entwickeln. Ich kenne mehrere Fälle, wo viele Jahre nach dem Primäraffekt plötzlich ein schweres subakutes Krankheitsbild auftrat, das sich vom klinischen und serologischen Standpunkte aus nicht ohne weiteres von anderen syphilitischen Prozessen, selbst von der Paralyse abgrenzen ließ, und das anatomisch den oben geschilderten Befund einer Meningoencephalitis syphilitica bot. Besonders schwierig kann die Differentialdiagnose dann werden, wenn das Individuum erst in späterem Alter erkrankt und gleichzeitig Erscheinungen von seiten des gealterten Gefäßsystems bietet.

So gibt es bei Syphilitikern krankhafte Zustände, die manchmal für mehrere Jahre ganz unter dem Bilde einer zerebralen Gefäßerkrankung (Herderscheinungen, extrapyramidale Störungen) bei nicht selten negativen serologischen Blut- und Liquorreaktionen verlaufen, bis schließlich plötzlich ein

akut meningitisches Stadium aufschießt mit positiven Liquorveränderungen (hohe Zellzahl, stark positive Wa-R und meningitische Mastixkurve), das nach kürzerem Verlaufe das Ende bedingt. Dabei finden sich einmal chronische Gefäßveränderungen mit länger bestehenden Herden und dann eine als akut oder subakut zu bewertende Meningitis diffusa.

Der histologische Befund in solchen Fällen unterscheidet sich häufig nicht wesentlich von den oben erörterten Veränderungen; doch treffen wir dabei manchmal neben den diffusen kleinzelligen meningealen Infiltraten, die sich in gleicher Weise wie in den Frühstadien entwickelt zeigen, stärkere Bindegewebsneubildungen

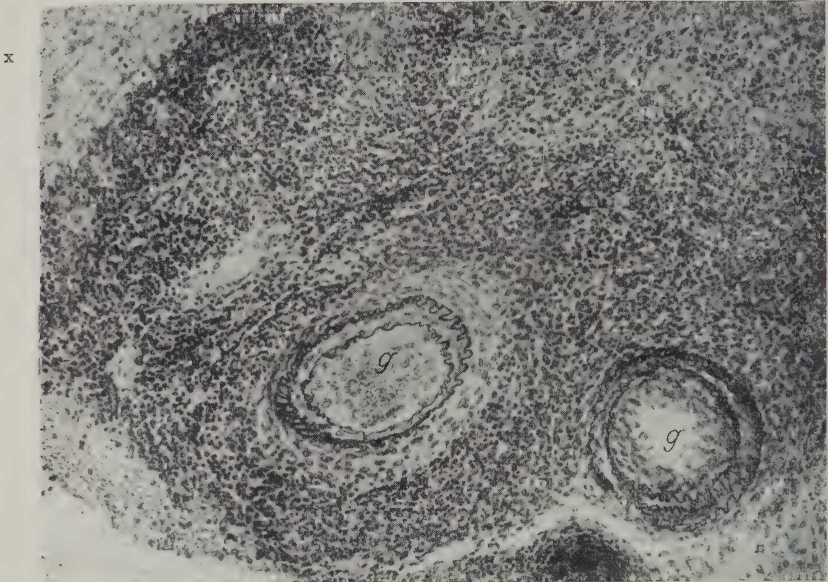


Abb. 300. Meningitis syphilitica, fast rein lymphozytär, an der Gehirnbasis mit beginnender Elastikaaufsplitterung und Intimawucherung zweier größerer Arterien (g) im Sinne der Heubnerschen Endarteriitis. $^{3}/_{4}$ Jahr nach dem Primäraffekt. x Randpartie des Zentralnervensystems. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

in den Meningen, also fibrös-hyperplastische Vorgänge. Letztere Erscheinungen, die sich sehr frühzeitig auch bei den akuten Formen des Frühstadiums zu den infiltrativen Vorgängen gesellen, führen mitunter zu erheblichen schwartigen Verdickungen der Meningen, die nicht selten die an der Basis des Gehirns austretenden Nervenstämme, mit besonderer Vorliebe den Oculomotorius und Abducens, polsterartig umgeben und zur Atrophie bringen.

Wichtig ist, daß der Eisenbefund bei all diesen Formen der Meningitis und Meningoencephalitis syphilitica in den Gefäßen des Gehirnparenchyms und in diesem selbst ein negativer ist. Hierin bestätigen meine Untersuchungen jene von Metz und Spatz und Pette. In den Meningealinfiltraten kann man mitunter eisenhaltige Histiozyten nachweisen.

Der Ausgang der akuten und subakuten Form kann einmal die Rückbildung und das Erlöschen der Entzündungserscheinungen sein, was klinisch

einer Heilung entspricht, oder aber es bilden sich in jenen Fällen, welche nicht zum Tode führen, chronische Veränderungen aus. Diese sind ein nicht zu seltener Befund bei älteren Syphilitikern, besonders aber bei jenen geistigen Schwächezuständen, die man gemeinhin als syphilitische Demenz (v. Bechterew, Binswanger, Kraepelin) zusammenfaßt. Dann sehen wir — schon makroskopisch — auffallend häufig ausgedehnte, schwartige Verdickungen der Meningen sowohl an der Basis als auch besonders über der Großhirnkonvexität und hier mit Vorliebe wieder über dem Stirnhirn; histologisch zeichnen sich die stark verdickten weichen Hirnhäute aus durch ein fibrös-gewuchertes kollagenhaltiges Bindegewebe, das für gewöhnlich gegen die Hirnoberfläche zu einen schmalen, mehr oder weniger dichten Saum von Lymphozyten trägt (vgl. Abb. 301). Plasmazellen findet man hier nur selten, dagegen häufiger Mastzellen. Mitunter



Abb. 301. Chronische Meningitis syphilitica. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

zeigen sich stellenweise nur reine Bindegewebsvermehrungen ohne entzündliche Zellbeimengung; ein solches Bild ist wohl einer narbigen Ausheilung gleichzusetzen. Das Hirnparenchym selbst kann völlig frei von Gefäßinfiltraten sein, sie können sich aber auch hier hin und wieder in Spuren zeigen. Die Ganglienzellen sind in uncharakteristischer Weise chronisch verändert, die Glia, insbesondere die Makroglia, ist leicht gewuchert. Zu einer architektonischen Störung kommt es jedoch im allgemeinen nicht.

All diese Formen bieten im histologischen Bild ein recht unspezifisches Gepräge, und wir verstehen, daß seit Virchow lange Jahre hindurch die Aufstellung des Begriffes der Meningitis und Meningoencephalitis syphilitica simplex in ihrer akuten und chronischen Form strittig blieb. Heute, wo wir über die positiven Spirochätenbefunde wenigstens in den akuten und subakuten Fällen verfügen, muß die Aufstellung dieser Krankheitsformen auch vom histologischen Standpunkte aus als gesichert gelten. Hierfür spricht vor allem auch eindeutig die Klinik mit den serologischen Untersuchungsergebnissen. Freilich können wir vom Mikroskope aus die ätiologische Diagnose nur unter Berücksichtigung der klinischen Krankheitsforschung stellen. Die differentialdiagnostischen Erwägungen folgen im Zusammenhange mit jenen der folgenden Krankheitsgruppe.

Wir dürfen annehmen, daß gerade diese Formen es sind, welche recht häufig nicht ganz ausheilen, sich schleichend weiterentwickeln und so eine stete Gefahr für den Organismus darstellen. Sie können rezidivieren, können sich mit Gefäßveränderungen verschiedenster Art und gummösen Affektionen kombinieren. Aber nur selten, offenbar ausnahmsweise, pfropfen sich auf derartige Früherscheinungen spätere Paralysen auf.

An dieser Stelle sollen kurz die histologischen Untersuchungsbefunde im Zentralnervensystem klinisch nervengesunder Syphilitiker erwähnt werden: ich konnte in einem von Delbanco klinisch beobachteten Falle solcher Art das Nervensystem untersuchen; er kam 4 Jahre nach dem Primäraffekt durch Suicid zum Exitus und hatte klinisch keine Anomalien von seiten des Nervensystems geboten. Trotz wiederholter Salvarsan- und gemischter Quecksilber-Salvarsan-Kuren blieb das Blut stark Wa + und der Liquor zeigte Phase 1 und Wa R positiv. Das Nervenparenchym war intakt, aber es fanden sich lokal beschränkte, zarte lymphozytäre Infiltrate in der Pia des Gehirns und Rückenmarks. Wohlwill hat solche Untersuchungen an einem größeren Materiale veröffentlicht. Sie ergaben keinen Parallelismus zwischen den Resultaten der klinischen Liquoruntersuchung und jenen der mikroskopischen Durchforschung. Wo sich jedoch der Liquor krankhaft verändert erwies, war der histologische Befund niemals negativ; aber auch Fälle mit von Anfang an oder auch nach Behandlung normalem Liquor zeigten mitunter pathologische Veränderungen in den Meningen. Unter 42 Fällen von Spätformen erworbener Syphilis zeigten 22 keine auf Syphilis zu beziehenden Veränderungen im Gehirn und Rückenmark; in 6 Fällen fanden sich lymphozytäre Gefäßinfiltrate, in 3 Fällen ließen sich im Gehirn kleine Zerfallsherde nachweisen bei Kapillarveränderungen, welche der Endarteriitis der kleinen Hirnrindengefäße nahestehen; in 3 weiteren Fällen fielen diffuse infiltrativ-meningitische Veränderungen an der Hirn- und Rückenmarkspia auf; schließlich fand sich in 1 Fall ein kleines Granulom in der Pia.

2. Die Meningitis und Meningoencephalitis gummosa. Gummenbildung in den Meningen und im Gehirn.

Die Meningitis und Meningoencephalitis gummosa zeichnet sich gegenüber der oben genannten einfachen Entzündungsform durch das Auftreten entzündlicher Granulome (Gummi oder Syphilom genannt) aus. Sie gehören wie die Tuberkel zu den infektiösen Granulationsgeschwülsten (Virchow), welche nach Ziegler charakterisiert sind durch die Kombination entzündlicher Exsudationen und geweblicher Wucherungsvorgänge. Die Gummigeschwülste sind für das tertiär-syphilitische Stadium charakteristisch, zeigen sich im Zentralnervensystem daher für gewöhnlich erst längere Zeit nach der syphilitischen Infektion, können aber auch hier sich im Frühstadium entwickeln. So beobachtete ich eine derartig sich auszeichnende Frühlues im Zentralnervensystem, die in subakutem Verlaufe bereits ¾ Jahre nach dem Primäraffekt zum Tode geführt hat. Der Fall ist von Stief beschrieben.

Die Größe der Gummen ist sehr verschieden. Sie reichen von miliaren und submiliaren Knötchen bis zu derben, faustgroßen Tumoren. Ihre Form ist unregelmäßig, sie geben, wenn sie oberflächlich im Gehirn oder in seinen Hüllen sitzen, höckerige Vorwölbungen (Abb. 302 gu) mit Verwachsungen der Dura. Liegen sie inmitten der zentralen Nervensubstanz, dann erscheinen sie als das

spezifische Nervengewebe verdrängende Neubildungen, die sich nicht scharf abgrenzen lassen. Ihre Farbe ist grau-rötlich über gelb bis grauweiß, die Konsistenz schwankt zwischen weichen gallertigen Massen bis zu derbschwieliger Beschaffenheit.

Histologisch können wir im Gummiknoten mit Baumgarten für gewöhnlich drei Zonen unterscheiden (Abb. 303 gu): einmal eine innere Kernzone (N), welche durch nekrobiotische Massen gebildet wird und bei Zellfärbungen hell und nahezu zelleer erscheint; dann eine mittlere, zumeist schmale Zone (z_1). welche charakterisiert ist durch ein fibröses Gewebe mit großen, spindelförmigen

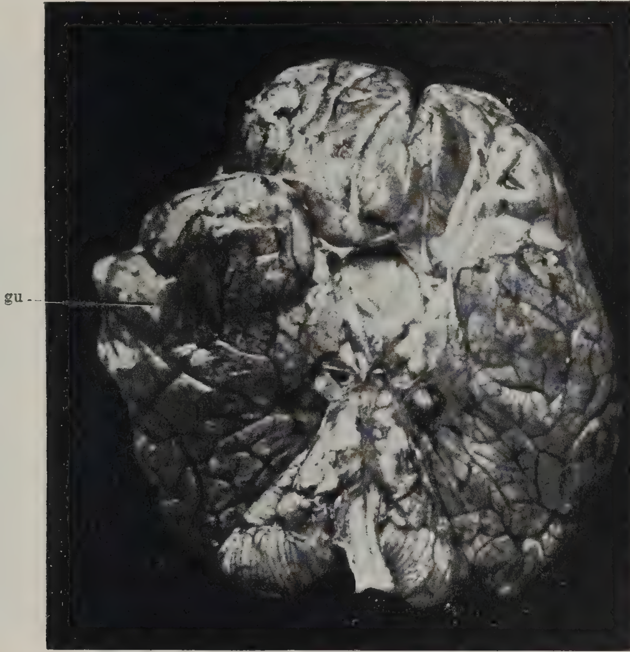


Abb. 302. Größeres Gummi (gu) im rechten Temporalhirn. Flächenhafte gummöse Meningitis an der Basis. Photographie.

und ovalen Bindegewebszellen, und schließlich eine äußere, zumeist sehr breite, granulationsreiche Ringzone (z_2), in welcher dichte Massen von Lymphozyten, mehr oder weniger untermischt mit Plasmazellen, und zahlreiche Gefäße gelegen sind. Ein solcher schematischer Aufbau zeigt sich jedoch nur bei den größeren Gummen, während die kleineren, wie wir noch sehen werden, einen zumeist einfacheren, jedoch vielgestaltigen Bau aufweisen.

Es handelt sich also dabei um die Ausbildung eines Granulationsgewebes, das stets vom Bindegewebsapparate aus seinen Ursprung nimmt und das sich von dem gewöhnlichen, unspezifischen Granulationsgewebe nur durch die Eigenart des Gesamtbildes abhebt: der starke Zellgehalt, das exzessive, gewebsvernichtende Wachstum, der knotenförmige, deutlich als Neubildung imponierende Bau, die regressive zellige Metamorphose des Kerngebietes bei deutlicher Differenzierung

eines Silberfibrillen enthaltenden mesenchymalen Grundgewebes sind die bekannten spezifischen Merkmale.

Das Granulationsgewebe ist gebildet von einem Keimgewebe, von jungen, dem meningealen Bindegewebe und den Gefäßwänden entstammenden Fibroblasten mit vielgestaltigen, zumeist kleineren, hellen Zellkernen und wenig Interzellularsubstanz. Es sind dies die Epitheloidzellen der Autoren, welche in ihren größeren Formen jenen des Tuberkels recht nahekommen. Dieses junge Granulationsgewebe, in dem auch Riesenzellen sich ausbilden können, ist stark durchsetzt von Lymphozyten und Plasmazellen, welche sich häufig als dicke Mäntel um die Gefäße ansammeln.

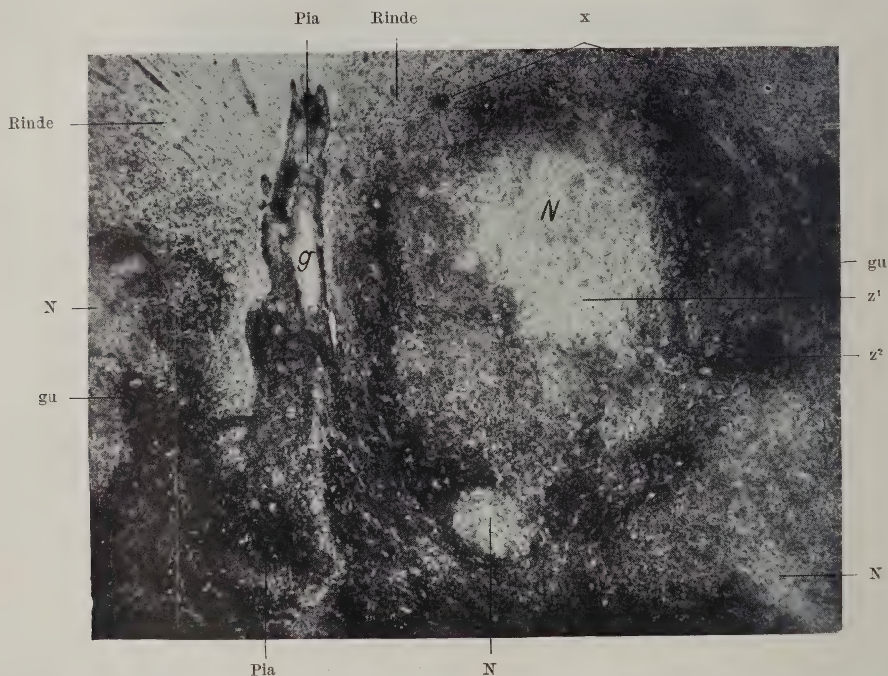


Abb. 303. Meningoencephalitis gummosa der Großhirnrinde. g Gefäß der Pia, gu Gummen der Großhirnrinde mit zentraler Nekrose (N) und peripheren Infiltrationszonen (z), x miliare Gummen in der Nachbarschaft. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

Die Gefäße selbst sind vermehrt. Dieser Granulationswall wuchert in die Peripherie weiter, zerstört das Grundgewebe und infiziert die Gefäße, welche auch noch in weiterer Umgebung von dem eigentlichen Gummi sich häufig stark infiltriert zeigen und neuen Gummenbildungen Entstehung geben (vgl. auch Abb. 308 und 325 gr).

In der zweiten oben beschriebenen Zone (Abb. 303 z_1) nimmt die Zellwucherung stark ab, und wir sehen hier an den Zellen regressive Metamorphosen auftreten, während das Grundgewebe eine reichlich Silberfibrillen enthaltende Mesenchymalstruktur bietet; die Kernformen sind hier spindelförmig, heller und zeigen zum Teil pyknotische Zerfallserscheinungen. Die zentrale Gewebsnekrose (Abb. 303 N) selbst stellt sich gleichfalls dar als ein kernfreies oder kernarmes, regressiv verändertes Gewebe; bei reinen Zellfärbungen, z. B. im Nisslbilde, fällt diese kernarme oder kernleere Zone zumeist durch einen leichten Glanz der Grundsubstanz auf, welche wenig kollagenhaltige Fasern im van-Gieson-Präparate erkennen läßt,

dafür aber regelmäßig reichlich Silberfibrillen als Ausdruck einer starken bindegewebigen Metamorphose. Abb. 304 zeigt den Reichtum an Silberfibrillen in dem nekrotischen Zentrum eines solchen gummösen Granulationsgewebes.

So baut sich das Gummi im allgemeinen recht charakteristisch auf; es zeigt große Ähnlichkeit mit der histologischen Gestaltung der tuberkulösen Granulationsgeschwulst, von der es sich aber durch besondere Merkmale unterscheidet.

Über die histologische Differentialdiagnose zwischen dem Tuberkel und Syphilom besteht eine große Literatur; besonders Baumgarten hat wertvolle Unterscheidungsmerkmale angegeben. Die histologisch-bakteriologische Untersuchung führt dabei für gewöhnlich nicht zum Ziele, weil in alten käsigen Tuberkeln durchaus nicht immer die Tuberkelpilze nachzuweisen sind, und die Syphilisspirochäten nur einen Ausnahmebefund in den gummösen Neubildungen darstellen. Früher meinte man, daß die ausgesprochenen Langhansschen Riesenzellen mit ihren wandständigen Kernen in syphilitischen Granulomen nur ausnahmsweise und höchstens nur in geringer Menge vorkämen gegenüber ihrem häufigen Auftreten im Tuberkel; aber dieses trifft für die gummöse Neubildung im Zentralnervensystem sicherlich nicht zu. Auch im Zentralnervensystem zeigen die spezifischen Granulome der Tuberkulose und Syphilis jene verschiedenen Baueigentümlichkeiten, deren differentialdiagnostische Bedeutung Lubarsch ganz im allgemeinen für diese Prozesse hervorgehoben hat: „1. In Gummen treten in der Regel die Epitheloidzellen hinter den kleinen Granulationszellen und Plasmazellen zurück. 2. Tuberkel enthalten nur ausnahmsweise und ganz spärlich Fibroblasten und faseriges Bindegewebe, das in Gummen dagegen recht reichlich

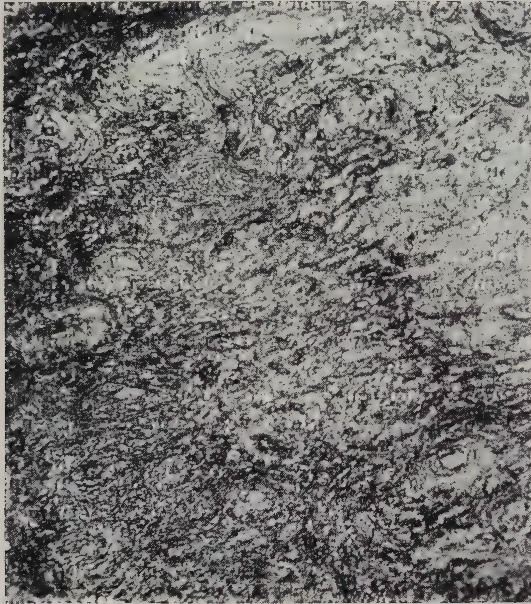


Abb. 304. Silberfibrilläres Netzwerk in der zentralen Nekrose der Gummenbildung von Abb. 303. Tannin-Silber-Präparat. Mikrophotographie.

auftreten kann. 3. Die Verkäsung ist im Gummiknoten meist eine diffusere und ausgedehntere als in Tuberkeln, und tritt hier im Stadium der bindegewebigen Metamorphose, beim Tuberkel dagegen stets vorher auf. Infolgedessen lassen sich in den verkästen gummösen Herden gewöhnlich noch die Bindegewebsbündel und Blutgefäße trotz ihrer Kernlosigkeit in ihrer Form mehr oder weniger gut erhalten erkennen, während die verkästen Teile des Tuberkels eine amorphe Masse bilden, in denen höchstens noch elastische Fasern ihre ursprünglichen Gewebszusammenhänge zeigen. 4. Bei Anwendung der spezifischen Färbungen auf elastische Fasern entpuppen sich oft scheinbare typische Tuberkel in der Umgebung diffuser Verkäsungen als verschlossene Blutgefäße, in deren Wandung riesenzellenhaltiges Granulationsgewebe sich entwickelt hat, und erweisen sich dadurch als syphilitische Produkte, die überhaupt oft noch gefäßhaltig sind.“ Zu bemerken ist dabei nur, daß, wie ich bei der Tuberkulose schon hervorgehoben und durch Abbildungen erhärtet habe (vgl. Abb. 288), auch in Tuberkelknoten manchmal in den Käseherden elastische Fasern, und zwar in der typischen Gefäßanordnung, festzustellen sind, so daß der Nachweis von elastischen Fasern durchaus kein sicheres Unterscheidungskriterium darstellt. Ferner können auch bei gummösen Prozessen die Epitheloidzellen gegenüber den Lymphozyten stark im Vordergrunde stehen, wobei sie im allgemeinen mehr plasmatische Verbände zeigen als das lockere Zellgefüge des Tuberkels. Die bedeutsamsten Unterschiede liegen zweifellos in der Art der regressiven Metamorphose und in den Gefäßveränderungen. Bei den gummösen Prozessen treffen wir so gut wie ausnahmslos auf eine starke Entwicklung von neugebildeten Silberfibrillen in dem verkäsenden mesenchymalen Grundgewebe, was in solcher Entfaltung im Tuberkel nie zu sehen ist. Die Verkäsung beginnt beim Gummi erst im Stadium der bindegewebigen Metamorphose des Granuloms. Dazu kommen die gleichfalls bei den gummösen Prozessen im Vordergrunde stehenden Neubildungen von Gefäßen und eigenartigen Gefäßwandveränderungen, die weit mehr proliferativen Charakter tragen als bei der Tuberkulose, und die jetzt zu besprechen sind.

Die Gefäße zeigen nämlich im Bereiche der syphilitischen Granulationsgeschwulst wichtige und recht charakteristische Veränderungen. Die Arterien (Abb. 305) sind in ihrer Adventitia und Media durchsetzt von Lymphozyten und selteneren Plasmazellen, die zum Teil regressiven Charakter tragen. Dazwischen können schön ausgebildete Langhanssche Riesenzellen (r) auftreten. Dazu kommt eine massige Intimaproliferation (Int.-Prol.) zwischen der sich aufsplitternden und proliferierenden Elastica interna und dem intakten Endothel (End). Aber auch letzteres kann wuchern, wobei sich die Kerne vergrößern, vermehren, in unregelmäßigen Lagen gegen das Lumen vorspringen, um so mitunter einen völligen Lumenverschluß zu bewirken. Die Intimaproliferation zeichnet sich aus durch vielgestaltige, zumeist spindelförmige, fibroblastenähnliche Zellen mit wenig Chromatingehalt, die in einer leicht kollagenhaltigen Zwischensubstanz liegen. Von der Media aus durchbrechen nicht selten die Infiltratzellen die Elastica interna, um in die proliferierte Intima einzudringen (Abb. 305 x). Das adventitielle Infiltrat geht in das gummöse Granulationsgewebe ohne scharfe Grenze über. Im Elasticapräparate (Abb. 306) sehen wir deutliche Veränderungen in der Elastica interna, die sich zum Teil in Einzelfibrillen auflöst (Delamination), zum Teil aber auch neue elastische Fasern bildet; sie zeigt sich so stark gewuchert, aufgesplittert und schickt feine Äste in die intimale Wucherungszone vor. Bei längerem Bestehen der Gefäßerkrankung kommt es unter dem Endothel zu einer neugebildeten akzessorischen elastischen

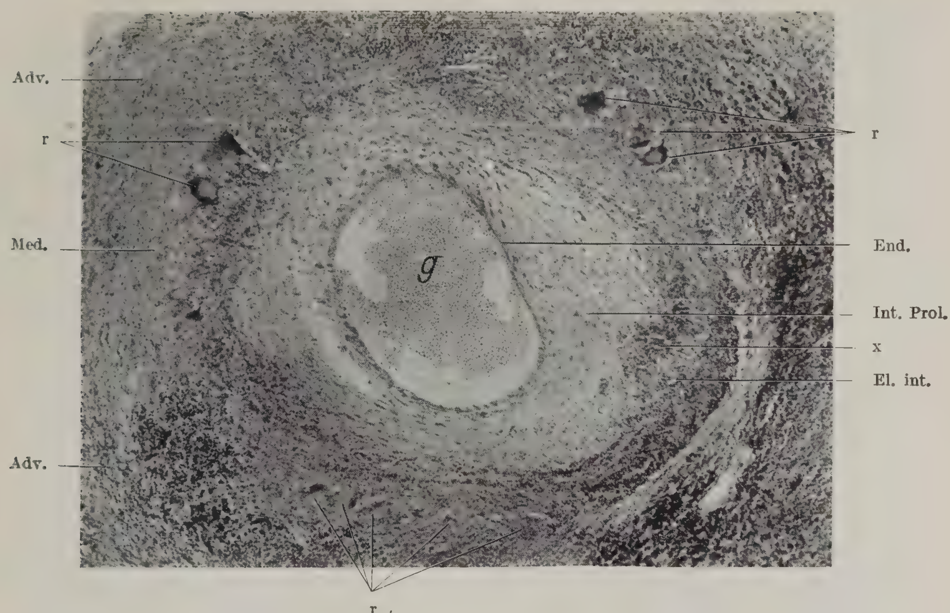


Abb. 305. Gummöse Gefäßwandveränderung einer Arterie (g) in dem Rindengummi von Abb. 303. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

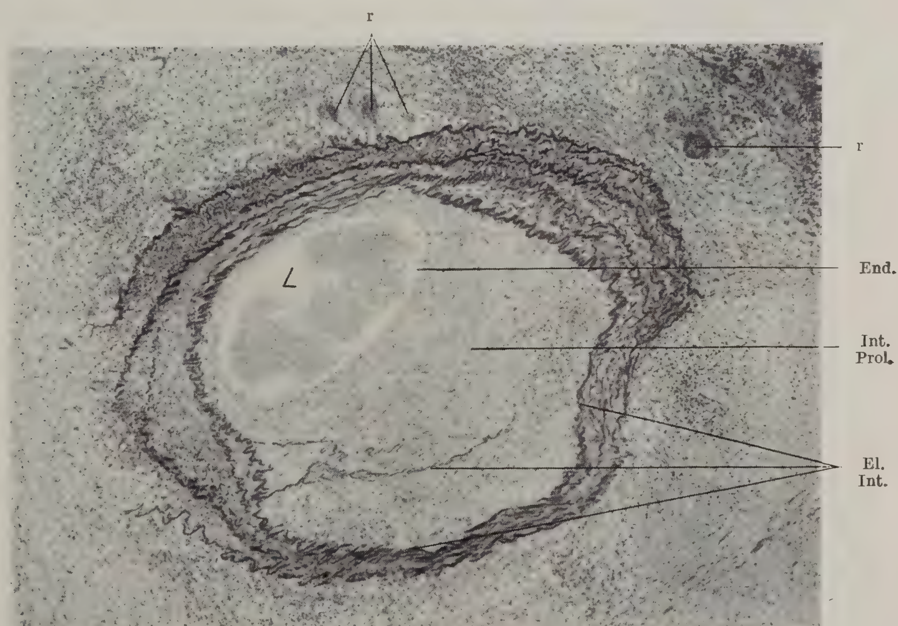


Abb. 306. Die gummöse Gefäßwandveränderung von Abb. 305 im Elastikapräparat. Mikrophotographie.

Membran (vgl. auch Bd. I, Abb. 218). Bei Silberfärbungen ist nicht nur die Adventitia, sondern auch die Media und proliferierte Intima von einem starken silberfibrillären Netzwerk durchsetzt (Abb. 307). Gerade die so charakterisierte gummöse Gefäßwandveränderung und die ihr dem Wesen nach identische Heubnersche Endarteriitis (siehe auch S. 552), sind für das syphilitische Granulom recht kennzeichnend und ein wichtiges differentialdiagnostisches Merkmal gegenüber dem Tuberkel.

Auch die Venen sind regelmäßig schwer betroffen, werden in ihrer Wand von Infiltratzellen durchsetzt, wobei das Endothel gleichfalls wuchert; es kommt so bei dieser Panphlebitis sehr häufig zu einem thrombotischen Venenverschluß.

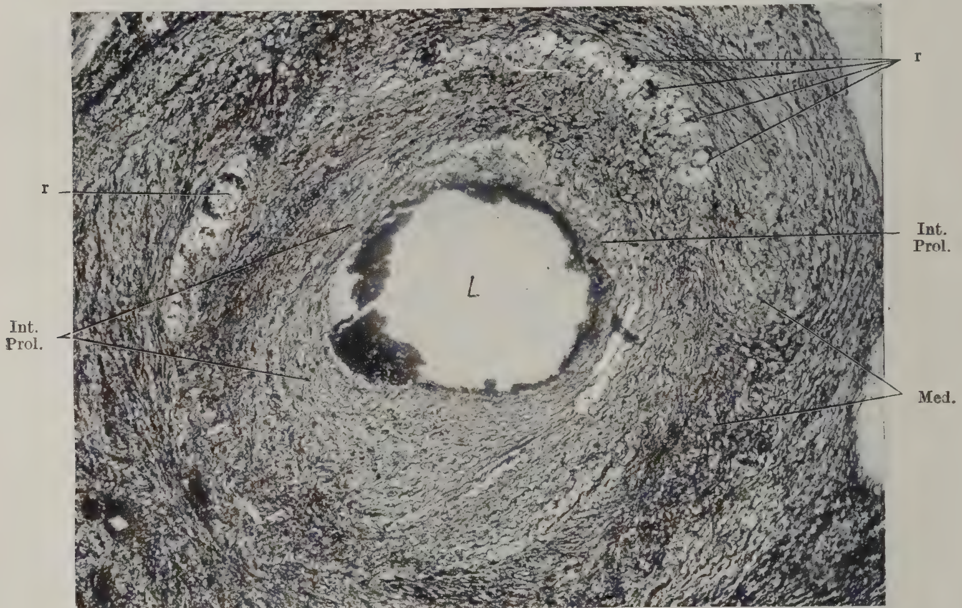


Abb. 307. Die gummöse Gefäßwandveränderung von Abb. 305 im Tannin-Silber-Präparat. Mikrophotographie.

Es kann sich dabei aber auch eine starke Intimaproliferation im Sinne eines fibrösen Gewebes ausbilden und zusammen mit dem unregelmäßig wuchernden Endothel einen völligen Lumenverschluß herbeiführen (Endophlebitis obliterans von Greiff, Bartels, Versé, E. Fraenkel, Nonne u. a.).

Zu betonen ist, daß in der gummösen Neubildung durchaus nicht alle Gefäße deutliche Veränderungen zeigen, manchmal sogar außer adventitiellen Infiltraten keine besonderen Erscheinungen erkennen lassen. Manche von ihnen erscheinen durch die gummösen Granulationsmassen zusammengedrückt, so daß ihr Lumen aufs äußerste reduziert ist.

Unter der Einwirkung energischer antisyphilitischer Behandlung, besonders auf Salvarsan hin, aber auch ohne spezifische Behandlung, kommt es mitunter in der gummösen Neubildung zu stürmischen Einschmelzungserscheinungen, wobei reichlich Leukozyten und auch Körnchenzellen auftreten. Auf

diesem Wege können die Gummen zerfallen, einschmelzen unter Hinterlassung von kleineren oder auch größeren Hohlräumen, die mit Gewebsflüssigkeit gefüllt sind (Zysten); oder aber es bilden sich derbe Bindegewebsnarben aus. Ich konnte einen Fall mit multiplen Gummen beobachten, wo sich größere zystische Hohlräume an einigen Stellen unter der Pia und im Gehirne selbst entwickelt hatten, während an anderen Stellen die gummösen Partien in Einschmelzung begriffen waren. Nach der klinischen Entwicklung des Falles zu schließen, handelte es sich dabei um die Folge einer energischen Salvarsanbehandlung. Die Gummen können auch verknorpeln oder verkalken.

Der Sitz der Gummen ist am häufigsten die Dura und Pia der Basis und der Konvexität, wo man nicht selten auch ihr multiples Vorkommen entlang den Arterienästen beobachten kann. Im Gehirn selbst liegen sie mehr in der Randzone, am häufigsten, vom Hirnstamm abgesehen, in der Rinde; und zwar ist hier die Gegend der Fossa Sylvii und der Zentralwindungen bevorzugt. Ebenso kommen sie in den basalen Stammganglien, auch im Tractus opticus vor, wie schließlich in allen Teilen des Gehirns.

Auch in der Hypophyse können sie sich entwickeln (Virchow, C. Westphal, Weigert, Birch-Hirschfeld, Simmonds, Kufs). Josephy beschrieb aus meinem Laboratorium einen Fall, der neben einem Gummi im Schläfenhirn eine eigenartige Erkrankung der Hypophyse bot: es zeigten sich im Vorderlappen umschriebene Nekrosen mit eosinophilen Leukozyten und mächtigen Riesenzellen.

Je nach ihrer Größe und Multiplizität machen die Gummen die Erscheinungen von gewebsvernichtenden Tumoren; so können sie besonders auch epileptische Anfälle auslösen, eventuell von Jacksontypus.

Die Entstehungsweise von Gummen läßt sich am besten verfolgen in der Nachbarschaft größerer gummöser Bildungen im Zentralnervensystem selbst. Da es sich dabei um rein mesodermale Granulome handelt, setzen sie sich scharf gegen das ektodermale Nervengewebe ab, so daß sie in ihrer Eigenart schärfer hervortreten als in anderen Körperorganen. In der Nachbarschaft gummöser meningealer Prozesse können wir fast regelmäßig an den ins Nervengewebe einstrahlenden Gefäßen kleine Granulome entdecken, die als miliare Gummen zu bezeichnen sind. Solche miliare und submiliare Bildungen sind in der Literatur schon vielfach und eingehend beschrieben worden (Dürck, Beitzke, Sträussler, O. Ranke, Kufs, A. Jakob, Krause, Josephy, Weimann). Besonders schön, und zwar in der gleichen morphologischen Erscheinung lassen sie sich auch bei der Paralyse beobachten, wie ich an entsprechender Stelle ausführen und mit Abbildungen belegen werde. Hier will ich von jenen Bildungen ausgehen, die uns die reinen syphilitischen Prozesse offenbaren.

In Abb. 308 bricht bei gu der gummöse Prozeß der Pia in das Nervengewebe diffus ein und führt so zu einer Meningoencephalitis gummosa. Von diesem Prozesse durch ein Zwischengewebe getrennt, das im wesentlichen nur leicht lymphozytär infiltrierte Gefäße als Entzündungserscheinungen enthält, haben sich bei x vier kleine Granulome entwickelt, welche die charakteristischen Erscheinungen der miliaren Gummen zeigen. Es sind dies knötchenartige Bildungen (Abb. 309), die stets von Gefäßen ihren Ausgang nehmen (Abb. 309 g), und wenn sie in voller Entwicklung getroffen werden, aus einem nekrotischen Zentrum (n) bestehen, das umgeben wird von einem sich aus vielgestaltigen Epitheloidzellen und Lymphozyten und Plasmazellen zusammensetzenden Granulationsgewebe. Das nekrotische Zentrum (Abb. 309 n) bietet ganz verschiedene Entwicklungsformen: Für gewöhnlich fällt es im Zellbilde gegenüber dem kräftig gefärbten peripheren Granulationsgewebe durch seine blasse Anfärbung auf, wobei wir größtenteils regressiv veränderte, zum Teil völlig zerfallene Epitheloidzellen antreffen. Bei weiter fort-

geschrittenen Bildungen werden die Zelltrümmer nicht mehr färbbar, und es zeigt sich hier nur ein amorphes Zentrum, das zumeist durch einen eigenartigen lichtbrechenden Glanz auffällt.

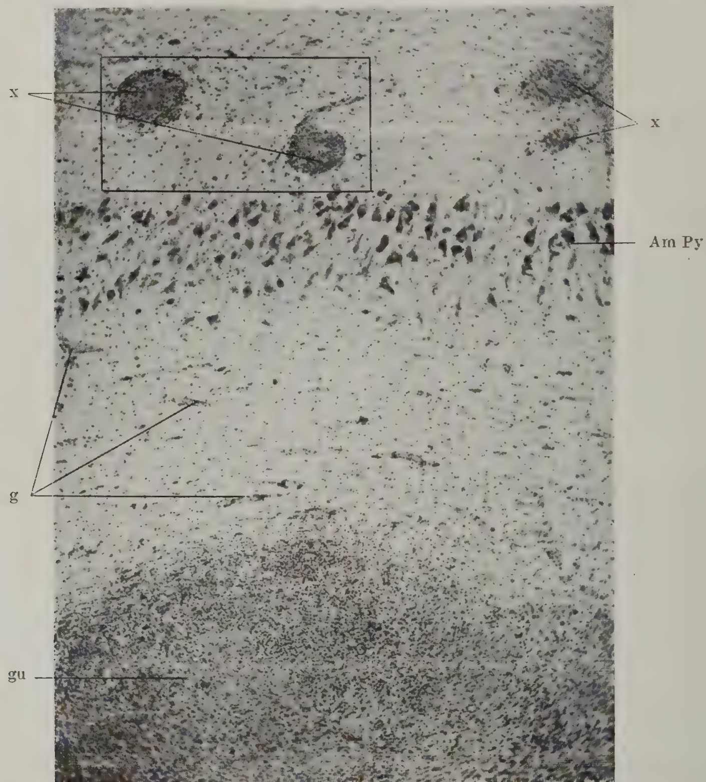


Abb. 308. Meningoencephalitis gummosa (gu) am Ammonshorn mit miliaren Gummenbildungen (x) in weiterer Entfernung von der Pia. g infiltrierte Gefäße. Nisslpräparat. Mikrophotographie.



Abb. 309. Die beiden miliaren Gummen links in Abb. 308 bei stärkerer Vergrößerung, den charakteristischen Aufbau zeigend. n zentrale Nekrose, g Gefäß, ga Ganglienzelle. Mikrophotographie.

Ähnliche Granulome zeigt Abb. 310, welche bei stärkerer Vergrößerung einen Ausschnitt jener Rindenstelle wiedergibt, die wir auf Abb. 325 in der Nähe einer Meningitis gummosa bei schwacher Vergrößerung sehen. Hier fallen uns vier verschieden große Granulombildungen (x, x', x'') auf, die noch deutlich die Gefäßentstehung offenbaren. Das umgebende Rindengewebe bietet einen hochgradigen Ausfall von Ganglienzellen bei reaktiven Gliawucherungen in Form faserbildender Astrozyten. Bei g sehen wir eine Kapillare mit verdickter Wandung und in gewöhnlicher Weise mit Lymphozyten und Plasmazellen in ihrer adventitiellen Scheide infiltriert. Diese Granulombildungen bieten den gleichen organischen Aufbau wie jene in Abb. 309, nur daß sie in ihrem Zentrum (n) erst die frühesten Erscheinungen der zelligen Nekrose offenbaren. Abb. 311 gibt ungefähr die gleiche Stelle — der Block ist hier einige Schnitte tiefer getroffen — im Tannin-Silber-Präparate wieder, wobei wir die reichliche Entwicklung eines silberfibrillären Mesenchymalnetzes antreffen; dieses hat die zelleer erscheinenden verödeten Rindenpartien größtenteils ausgefüllt (m) und zeigt sich in besonders kräftiger geschlossener Entwicklung an den den Granulomen (x) entsprechenden Stellen. Bei g erkennen wir die adventitielle Wucherung von infiltrierten Gefäßen bei erhaltenem Lumen, während die Granulombildungen x uns die Gefäßgenese besonders klar zur Anschauung bringen: Wir erkennen hier noch in den knötchenförmigen und ringförmigen Mesenchymalwucherungen die ursprünglichen Gefäßlumina, die sogar vermehrt erscheinen, aber bei näherem Zusehen sich als zugewuchert und verschlossen erweisen. Jedenfalls entspricht den einzelnen Granulombildungen des Zellbildes jeweils eine starke geschlossene knötchenförmige silberfibrilläre Mesenchymalwucherung, die sich auch auf die Gebiete der Zellnekrose in gleicher Weise ausdehnt.

Wenn wir die Vorgänge, die zu solchen Bildungen führen, näher verfolgen, so zeigt es sich, daß sich alle diese Granulome von Gefäßen herleiten: Statt der gewöhnlichen locker gefügten, auf die Adventitialscheiden beschränkten Rundzelleninfiltrate mit Loslösung der Zellen sehen wir in den Maschen der gewucherten Gefäßwandstrukturen mächtige Zellansammlungen auftreten (Abb. 312 a), die gleichmäßig alle Gefäßwände bis zum Endothel ausstatten, welch letzteres gleichzeitig häufig bis zu völligem Gefäßverschlusse wuchert. So entstehen ringförmige, polsterartige, knötchenförmige Zellwucherungen, die einen deutlich zwiebelschalenähnlichen geschichteten Aufbau aufweisen, und bei denen sich durch die Proliferation des Grundgewebes eine plasmatische Verbindung der Zellwucherungen deutlich zeigt. Dadurch gewähren solche Granulome im Gegensatze zu den ungeordneten und lockeren Rundzelleninfiltraten einen wesentlich organisch geschlosseneren Eindruck, eine Tatsache, auf die schon Nissl als charakteristisch für die syphilitischen Prozesse im Gegensatze zu den gewöhnlichen bei der Paralyse anzutreffenden Gefäßinfiltrate aufmerksam gemacht hat. Von einer Nekrose ist in einem solchen Stadium noch nichts zu sehen. Während die Zellart in den Gefäßwänden dabei in ihren morphologischen Erscheinungsformen völlig identisch sein kann mit den Lymphozyten und Plasmazellen, sehen wir bei ähnlichen Bildungen (Abb. 312 b, c und d) von vornherein in dem gewucherten Gefäßbindegewebe mehr blasse größere vielgestaltige platte Zellen auftreten, die den Histiozyten und Epitheloidzellen der Autoren entsprechen. Dazwischen liegen sich dunkler färbende Rundzellen von dem Typus der Lymphozyten und Plasmazellen. Der Zusammenhang mit Kapillaren läßt sich mitunter an der eigenartigen Strukturzeichnung am Rande oder im Innern solcher Granulome noch deutlich erkennen (Abb. 312 b, g), ebenso durch den Nachweis von elastischen Fasern. Auch solche Granulome können noch völlig eines nekrotischen Zentrums ermangeln. Von solchen Frühbildungen führen alle Übergänge zu jenen Granulomen,

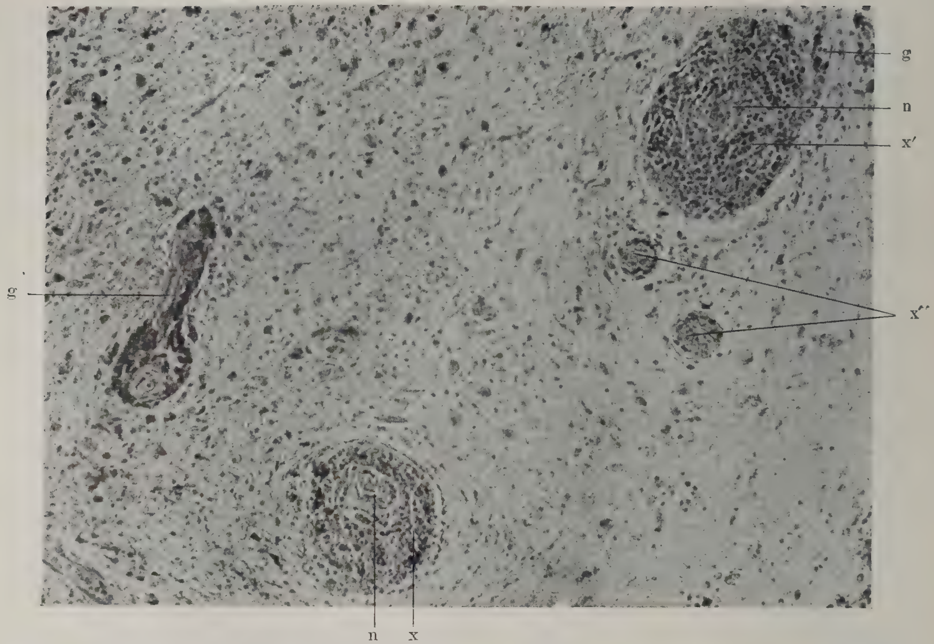


Abb. 310. Beginnende miliare Gummen (x) in der Nachbarschaft einer Meningoencephalitis gummosa (vgl. Abb. 325). g infiltrierte Rindenkapillare. Das ganze Gewebe enzephalitisch verändert. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

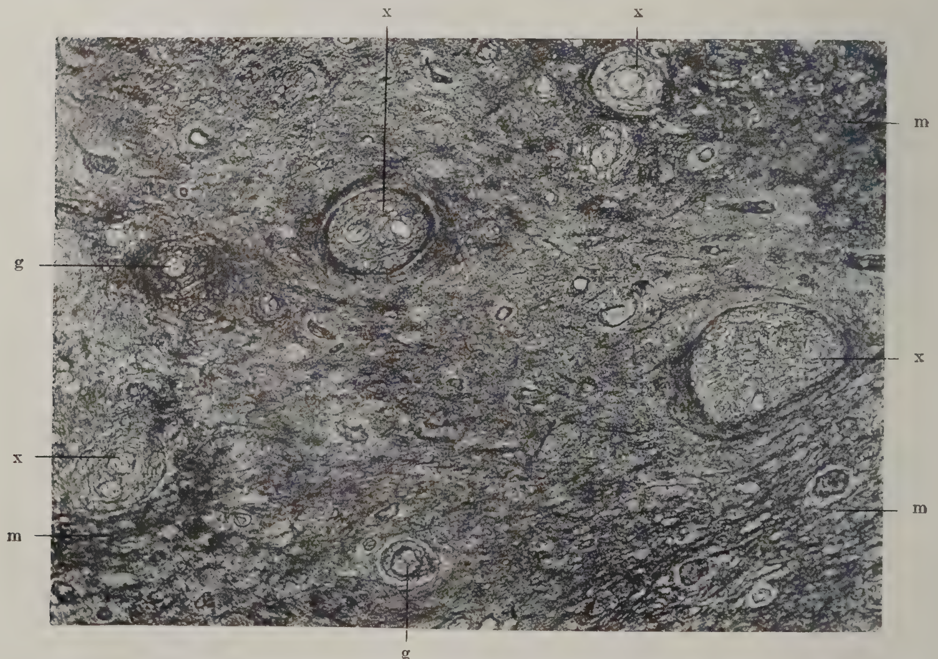
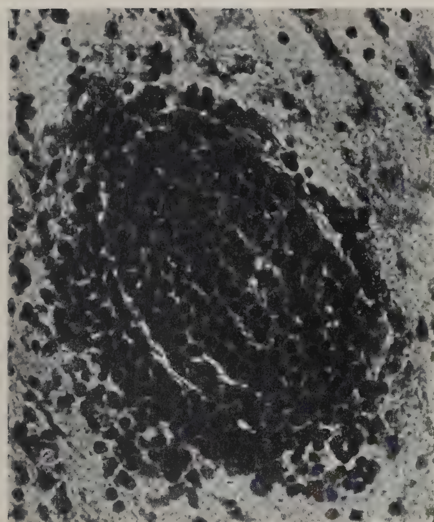
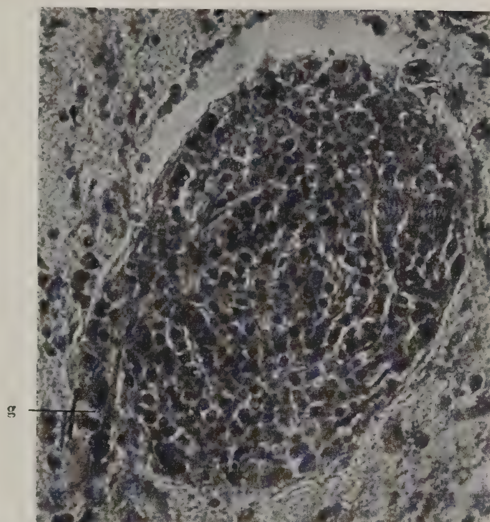
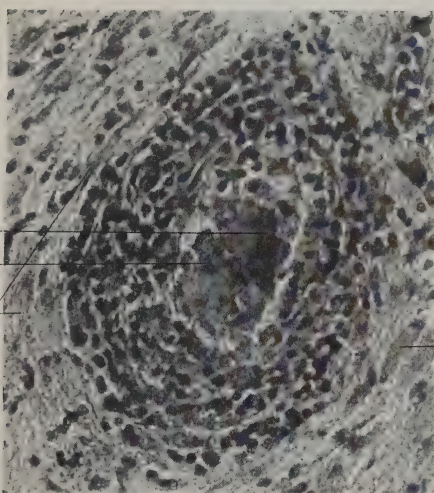


Abb. 311. Die Rindenstelle von Abb. 310 im Tannin-Silber-Präparat, die reiche Entwicklung des silberfibrillären Mesenchymalnetzes in den miliaren Gummen (x) und ihrer Nachbarschaft im nervösen Parenchym (m) zeigend. Die Gefäßentstehung der miliaren Gummen (x) sehr deutlich. Mikrophotographie.

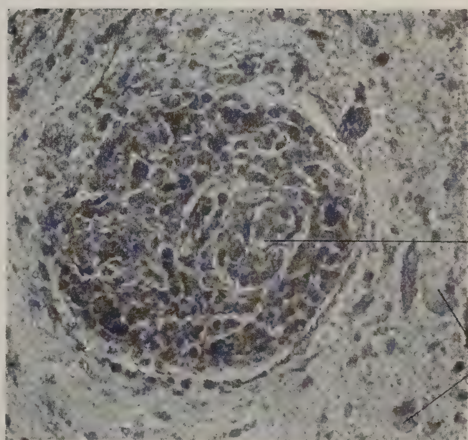

a



b



c



d

Abb. 312 a—d. Verschiedene Entwicklungsstadien der miliaren Gummen bei einer Meningoencephalitis gummosa. n zentrale Nekrose, r Riesenzelle, g Gefäß, gl proliferierte Makroglia. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

welche bereits Andeutungen eines nekrotischen Zentrums offenbaren (Abb. 312 c und d) oder voll ausgeprägte miliare Gummen mit zentraler Nekrose darstellen (Abb. 308, 309). Recht häufig kann man dabei die starke Wucherung des Endothels bis zum Lumenverschluß beobachten (Abb. 312 c und d), wobei für gewöhnlich an dieser zentralen Stelle auch die Nekrose (n) ihren Anfang nimmt. Riesenzellen können sich hier frühzeitig entwickeln (Abb. 312 c, r).

Neben solchen zu frühzeitigem Gefäßverschlusse führenden Granulombildungen treffen wir bei den gleichen gummösen Prozessen auf Gefäßwandveränderungen, die, mit ähnlichen morphologischen Charakteristika ausgestattet, häufig nur einzelne Abschnitte der Gefäßwand befallen; das Gefäßlumen bleibt — zunächst wenigstens — erhalten. In Abb. 313—315 habe ich derartige Gefäßveränderungen wiedergegeben, die sich von der gewöhnlichen adventitiellen Gefäßinfiltration durch die stark im Vordergrunde stehende Ausbildung eines ausgesprochenen Granulationsgewebes in den Gefäßwänden unterscheiden (Abb. 313, 315). In Abb. 313 a sind die Gefäßwände bis zum Endothel stark gewuchert und der Sitz von Ent-

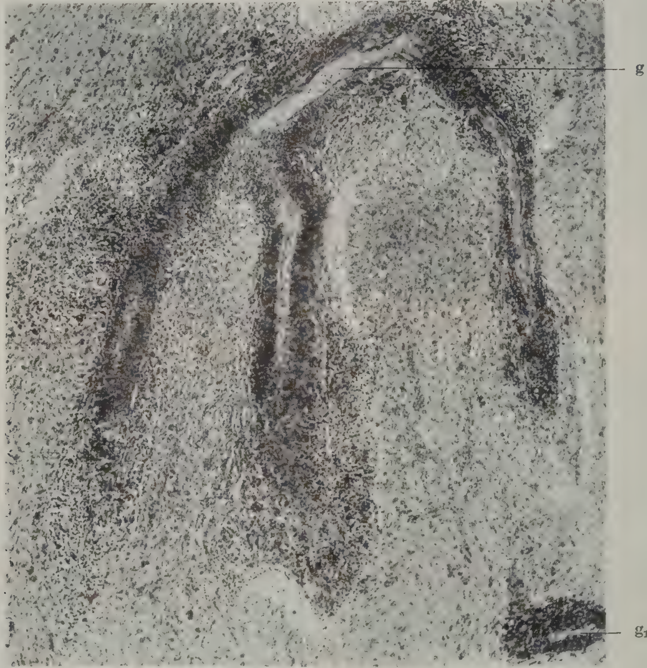


Abb. 313. Gummöse Gefäßwandveränderung einer größeren Arterie (g) in der Nachbarschaft einer Meningoencephalitis gummosa. g infiltriertes Gefäß. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

zündungserscheinungen, die zum Teil gewöhnliche lymphozytäre Infiltrate darstellen, zum Teil aber einem mit Epitheloidzellen ausgestatteten Granulationsgewebe Entstehung geben, welches sich von den Gefäßwänden in das umgebende Nervengewebe hineinfrißt. Abb. 314 zeigt die hochgradige Mesenchymalwucherung dieser Gefäße. Wir sehen dabei alle möglichen Übergänge von reinen Infiltraten (Abb. 313 g_1) über das unspezifische Granulationsgewebe (Abb. 313 g) bis zu jenen Bildungen (Abb. 315), welche auf Grund von beginnenden regressiven Zellveränderungen im Granulationsgewebe den Anfang einer zentralen Nekrose offenbaren. Man begegnet dann umschriebenen buckelförmigen Auftreibungen der Adventitia bei Entwicklung eines Granulationsgewebes mit zahlreichen Epitheloidzellen, die hin und wieder Zerfallserscheinungen an sich tragen (Abb. 315 g, n). Sehr häufig zeigt sich dabei namentlich auf Längsschnitten eine fibröse Streifung der aufgesplitterten adventitiellen Lamellen (Abb 315 x) und eine Wucherung

des Endothels. Durch derartige adventitielle Granulationsbildungen wird nun häufig das Gefäßlumen stark verengt und durch gleichzeitige Endothelwucherungen kommt schließlich der Lumenverschluß zustande, wodurch wieder ein voll ausgebildetes Granulom mit nachfolgender Verkäsung entsteht.



Abb. 314. Die gleichen Gefäße wie in Abb. 313 in anderer Schnitthöhe im Tannin-Silber-Präparat, die gummöse Gefäßwandveränderung demonstrierend. Mikrophotographie.

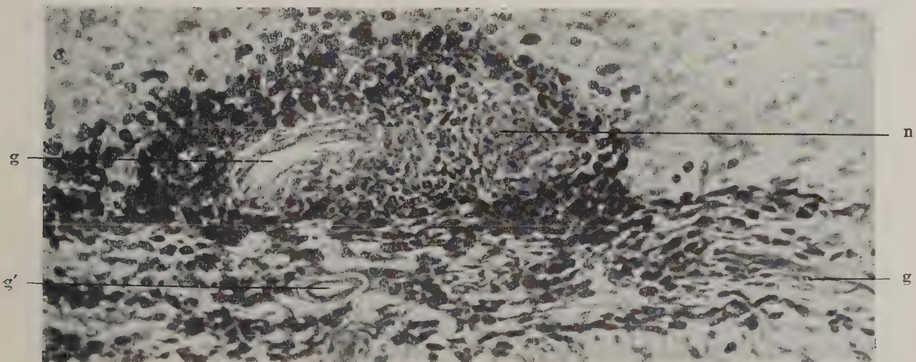


Abb. 315. Gummöse Gefäßwandveränderung einer Rindenkapillare (g) mit zentraler Nekrose (n). x adventitielles Granulationsgewebe mit Gefäß (g′). Nisslpräparat. Mikrophotographie.

Solche Vorgänge sind zweifellos von den gewöhnlich infiltrativen abzugrenzen und zeigen uns in der Gefäßwand ein Granulationsgewebe, das von zunächst völlig unspezifischem Bau hinüberführt zu jenen mit ausgeprägter zentraler Nekrose. Letzteres stellt dann auch morphologisch die ausgeprägte Form einer gummösen Gefäßwandveränderung dar, wobei biologisch die ersteren Formen im gleichen Sinne zu bewerten sind. Wenn sie sich bei der echten Syphilis in dieser Weise zeigen, haben wir, glaube ich, ein Recht auch dann von spezifischer syphilitischer Gefäßwandveränderung zu sprechen, wenn die zentrale Nekrose noch nicht voll ausgeprägt ist; denn wir werden ja auch jene oben beschriebenen Granulome bei der Lues, die zweifellos Vorstadien ausgeprägter Gummen sind, Syphilome oder miliare Gummen nennen, selbst wenn die zentrale Nekrose noch nicht gegeben ist. All die Bilder lassen keinen Zweifel darüber, daß die miliaren Gummen von den Wandungen kleiner Gefäße und Kapillaren ihren Ursprung nehmen. Es entwickelt sich in der Gefäßwand — häufig auch nur in der Adventitia — ein mit Rundzellen untermischtes, zunächst völlig unspezifisches Granulationsgewebe, das bei gleichzeitiger Endothelaufquellung und -wucherung zu einem frühzeitigen Gefäßverschluß führt, worauf bald eine zentrale Nekrose einsetzt. Das adventitielle Granulationsgewebe kann sich in Form einer gummösen Gefäßwandveränderung auch rein sektorenförmig anlegen, knötchenförmig vorbuchten und in das Nervengewebe einwuchern. All diesen Bildungen ist gemeinsam die starke Entwicklung eines silberfibrillären Mesenchymalgewebes, das auch im Stadium der Nekrose bestehen bleibt. Ob die Exsudation oder die Proliferation bei der Bildung des Granulationsgewebes das Primäre ist, läßt sich nur schwer eindeutig feststellen. Sträussler und Krause fassen die Infiltration der Gefäßwand mit Lymphozyten und Plasmazellen als den Beginn des Prozesses auf, dem die Wucherung der fixen Zellen nachfolge. Ranke sieht in der Poikilomorphose des Granulationsgewebes das einleitende Vorstadium der Gummenbildungen. Josephy konnte in einem einschlägigen Falle in der Tat zeigen, daß eine knötchenförmige Wucherung adventitieller fixer Gefäßwandzellen unabhängig von der Ansammlung lymphozytärer Infiltrate zustande kommen kann. Auch meine weiteren Beobachtungen (vgl. auch Abb. 312 b) sprechen dafür, daß die frühzeitige Bildung eines ausgesprochenen Granulationsgewebes hierbei im Vordergrunde steht.

Für die Abgrenzung der kleinen miliaren und submiliaren Gummen von den Tuberkelknötchen gilt im Prinzip das Gleiche wie für die großen Granulationsgeschwülste.

Diese zirkumskripten, zunächst kleinen Gummen können nun weitere Entwicklungsstadien bieten, einmal völlig zerfallen und nekrotisch werden, so daß sie im Zellbilde sich als zelleere Herde mit eigenartigem Glanze des Grundgewebes darstellen. Bei der Silberfärbung erkennen wir auch diese Herde an der starken Mesenchymalwucherung. Derartige Ausgänge sehen wir mitunter bei der Paralyse (vgl. auch Abb. 405 und Abb. 406). Eine solche Entwicklung entspricht einer lokalen Ausheilung.

Viel häufiger aber infizieren die kleinen Gummen die Umgebung;

der periphere Granulationswall wuchert, schiebt sich immer weiter in die Nachbarschaft vor, wobei gleichzeitig die zentrale Nekrose an Ausdehnung gewinnt. In der Peripherie schießen in den Wandungen infizierter Gefäße weitere Granulombildungen auf, die mit den anderen schließlich zusammenfließen. Wir können in einzelnen Fällen gut beobachten, wie sich ähnlich der Bildung des Konglomerattuberkels auch ein größeres Syphilom aus mehreren Granulomen zusammensetzt, die schließlich durch expansives Wachstum zusammengeflossen sind (vgl. auch Abb. 323 und 324).

Die eigenartige Verkäsung, die das neu gebildete mesenchymale Grundgewebe verschont, ist auf Ernährungsstörungen zurückzuführen, zum Teil gefäßbedingter, zum Teil spezifisch toxischer Art.

Die größeren gummösen Knoten im Zentralnervensystem gehören heute wohl — wenigstens in Europa — zu selteneren Obduktionsbefunden. Ich selbst begegnete ihnen in meinem recht großen Materiale im Laufe von 10 Jahren nur fünfmal. In Brasilien scheint nach den Erfahrungen der dortigen Nervenärzte und nach meinen persönlichen Eindrücken die gummöse Lues des Zentralnervensystems häufiger zu sein. Die Gummen können sich in gleicher Weise wie an den oben genannten Lieblingsstellen so auch am Plexus und den Ventrikelwänden und den bindegewebigen Nervenscheiden entwickeln.

Die gummösen Neubildungen sind, wie wir soeben abgehandelt haben, regelmäßig mit charakteristischen, mitunter auf ihre Umgebung beschränkten, zumeist aber diffus ausgedehnten Veränderungen des meningealen Bindegewebes und der in die Nervensubstanz eindringenden Gefäße und Septen begleitet; wir sprechen dann von einer **Meningitis und Meningoencephalitis gummosa,** welche sich von der einfachen, oben beschriebenen Meningitis und Meningoencephalitis syphilitica durch die Bildung eines flächenhaften syphilitischen Granulationsgewebes auszeichnet und so einen weit spezifischeren Charakter trägt als jene. Diese Veränderung kann sich mit lokaler, gummöser Knotenbildung kombiniert zeigen, kann sich aber auch ohne solche entwickeln.

Makroskopisch sehen wir dann diffuse graugelbe oder graurötliche, gallertige oder speckige Verdickungen der Meningen, die große Flächen einnehmen und zumeist auch in das umgebende Gehirngewebe übergreifen. Mit besonderer Vorliebe ist die Chiasmagegend, die Fossa Sylvii und der Raum zwischen den Hirnschenkeln befallen, aber auch die Konvexität, namentlich das Frontal- und Zentralhirn (Bechterew, Oppenheim, E. Meyer), ist häufig von einer gummösen Meningitis eingenommen. Während bei der basalen Form die Dura gewöhnlich im gleichen Sinne miterkrankt ist, kann sie sich bei der Konvexitätsmeningitis als frei oder auch nur im Sinne einer unspezifischen Pachymeningitis haemorrhagica verändert erweisen.

Histologisch zeichnet sich diese flächenhafte gummöse Meningitisform aus durch die Entwicklung eines massigen Granulationsgewebes, untermischt von Lymphozyten und Plasmazellen und durch gummöse Gefäßwandveränderungen (Abb. 316); ersteres geht an umschriebenen Stellen deutlich eine nekrobiotische Metamorphose ein. In seinem frühen Beginne zeigt das Granulationsgewebe zahlreiche Fibroblasten, kleinere epitheloide Zellen (Histiozyten) und eine Neubildung von Gefäßen, wobei das gesamte Grundgewebe ein reichliches, viel Silberfibrillen enthaltendes, mesenchymales Stroma entwickelt; in seinen Maschen liegen massenhafte Lymphozyten, weniger

auch Plasmazellen. Auch Riesenzellen mischen sich ab und zu bei. In den älteren Stadien überwiegen die Fibroblastenwucherungen, und es kommt zur Bildung eines reichlichen, kollagenhaltigen Bindegewebes, in welchem die Infiltrationszellen im allgemeinen zurücktreten können, sich manchmal auch nur lokal anhäufen. Die Eigenart dieses gummösen Granulationsgewebes wird aber besonders bedingt durch die zirkumskripten Nekrosebildungen und die begleitenden Gefäßwandveränderungen. Beide Strukturveränderungen sind dabei in gleicher Weise ausgeprägt wie bei dem gummösen Granulom und als den oben beschriebenen Prozessen identische Bildungen aufzufassen. Die nekrotischen



Abb. 316. Meningoencephalitis gummosa in mehr flächenhafter Entwicklung mit gummöser Gefäßwandveränderung zweier pialer Arterien (g). Das Lumen dieser Gefäße durch die Intimaproliferation hochgradig verengt. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

Herde fallen auch hier im Zellpräparate durch ihre Zellarmut oder Zelleere auf, während wir mit Silberfärbungen ein gut ausgebildetes Mesenchymalnetz nachweisen können.

Nur selten bleiben diese Veränderungen auf die Meningen beschränkt; sie greifen zumeist mit breiter Basis auf das Nervengewebe über oder dringen auf dem Wege der Gefäßlymphscheiden und der Bindegewebssepten in dieses ein, um im Nervengewebe selbst artgleiche Prozesse heraufzuführen. So kommt es neben der Meningitis gummosa zu einer Meningoencephalitis gummosa, welche auch nicht selten als „diffuse Hirnlues" bezeichnet wird.

Abb. 316 zeigt uns ein charakteristisches Bild einer solchen Erkrankung. Die Pia ist hier stark verdickt und in ein zellreiches Granulationsgewebe umgewandelt, dessen Entzündungserscheinungen sich in die nach oben gelegenen Rindenpartien in breiter Front fortsetzen. Hier ist die der Pia benachbarte Rinde von Infiltrationszellen überschwemmt und zeigt wie die Pia inselförmige zellarme

Partien, welche als Nekroseherde aufzufassen sind. Die knotenförmigen, zelligen Verdichtungen, die uns das Bild an vielen Stellen offenbart, sind Ansammlungen von Lymphozyten und Plasmazellen in der Umgebung von Gefäßen. Letztere bieten die typischen gummösen Veränderungen, wie wir sie besonders schön in den beiden mit g bezeichneten Arterien erkennen können. Die Adventitia und Media ist stark kleinzellig infiltriert, die Intima polsterartig gewuchert und das stark eingeengte Lumen von einem zarten Endothelhäutchen begrenzt. In solchen Fällen sehen wir die gleichen Elasticaaufsplitterungen und -wucherungen, wie es die Abb. 306 darstellt. In dem Granulationsgewebe liegen noch zahlreiche kleinere

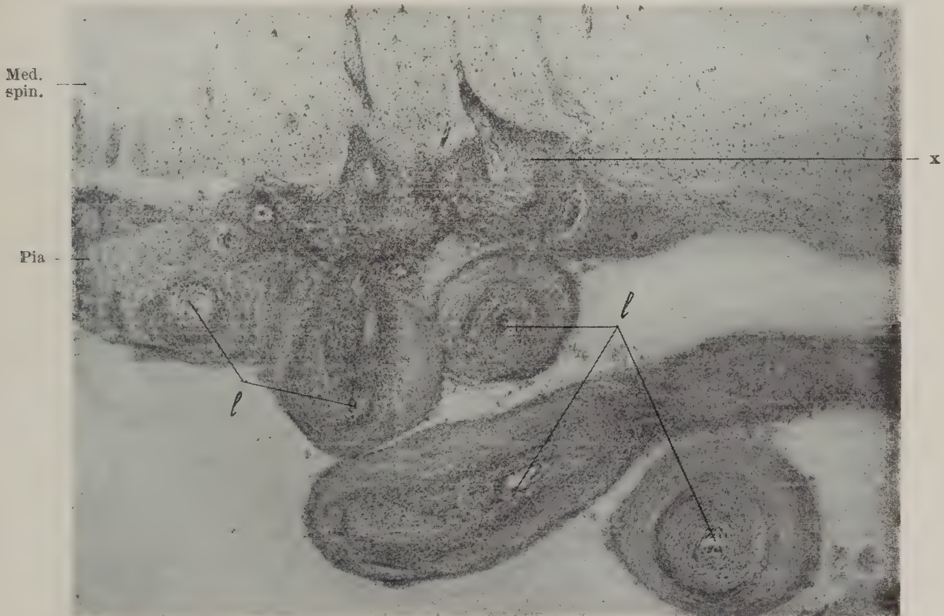


Abb. 317. Diffuse Meningoencephalitis gummosa mit Heubnerscher Endarteriitis der spinalen Pialgefäße. l Lumen der Gefäße, zum Teil verschlossen. x Einbruch des pialen Prozesses in das Rückenmark auf dem Gefäßwege. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

Gefäße, die einen völligen Lumenverschluß zeigen. Häufig lassen sich solche Verhältnisse nur noch mit Hilfe der Elastica- oder Silberfärbungen sicherstellen (vgl. Abb. 323, 324). Die nach unten gelegene Rinde setzt sich scharf gegen die flächenhaft infiltrierte Pia ab und zeigt zellige Verdichtungen, welche den Ansammlungen der Lymphozyten und Plasmazellen in den Lymphscheiden der Kapillaren entsprechen. An einigen Stellen fallen zellarme Verödungen auf, die auf Ernährungsstörungen zurückzuführen sind, bedingt durch die Erkrankung der pialen Gefäße. In Abb. 317 treffen wir ein etwas anderes Bild einer diffusen Meningoencephalitis gummosa. Hier bilden zellig infiltrierte, verdickte piale Gefäße gewissermaßen die Knotenpunkte des syphilitischen Granulationsgewebes, und wir treffen in ihnen die Veränderungen der Heubnerschen Endarteriitis in ihrer ausgesprochensten Form: Die Adventitia und Media sind stark durchsetzt von Lymphozyten, die Intima ist massig gewuchert, gleichfalls ist aber auch hier das Endothel selbst proliferiert, so daß es vielfach zu einer fast völligen Verlegung des

Lumens (l) gekommen ist. Man vergleiche hierzu auch Bd. I, Abb. 214, welche einige solcher Gefäße bei starker Vergrößerung wiedergibt. Breitbasig bricht das Granulationsgewebe in die Rindenpartien des Rückenmarks (x) ein und schiebt Streifen infiltrierter Gefäße tiefer in das Nervengewebe vor.

Abb. 318 zeigt uns die diffuse gummöse basale Meningitis am Optikus. Wir sehen auch hier das massige zellige Infiltrat, die besondere Anhäufung der Infiltratzellen um die Gefäße (g), zellärmere nekrobiotische Partien als die Charakteristika dieser Erkrankung im Zellbilde. Der Optikusquerschnitt selbst (Opt.) zeigt in seiner Randpartie einen kleinzelligen Granulationswall, der aus Infiltratzellen und stark gewucherten Gliaelementen besteht. Sein Nervenparenchym

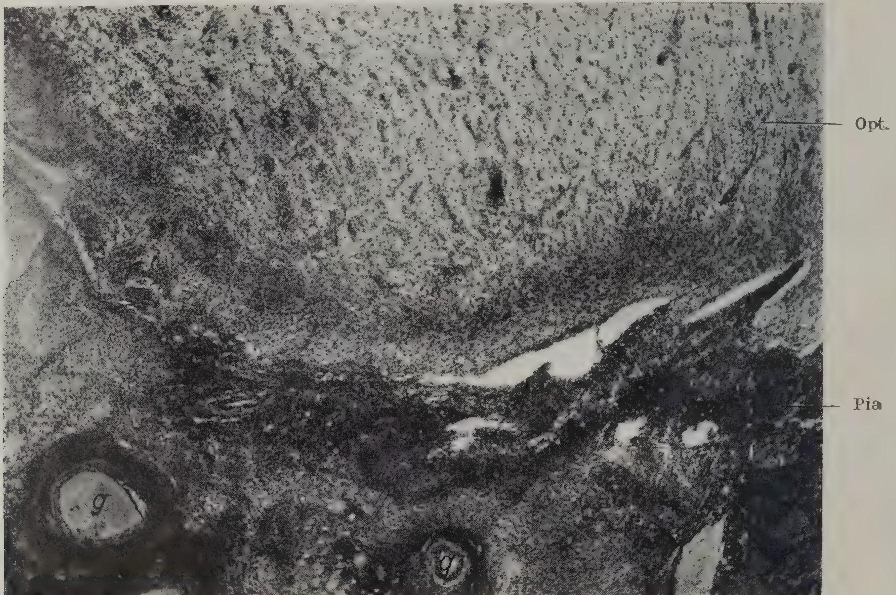


Abb. 318. Diffuse gummöse Basalmeningitis am Opticus. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

bietet Gefäßinfiltrate und kleinzellige Entzündungsherde, welche sich zusammensetzen aus Lymphozyten und Plasmazellen und gewucherten Parenchymzellen. Auf solche Weise kann es zu fleckförmigen und diffusen Entartungen des nervösen Gewebes kommen.

So greift die gummöse Meningitis ähnlich wie ihre einfache Abart sehr häufig auf die Hirnnerven über, indem sie, von der pialen Scheide ausgehend, im Epineurium, in den gefäßführenden Septen, in dem Peri- und Endoneurium fortwuchert und häufig auch das nervöse Parenchym selbst mit ihren Entzündungszellen befällt. Auf diese Weise kommt es einmal durch Druck, dann aber auch infolge der direkten Parenchymerkrankung zu fleckweiser oder strangförmiger Nervenentartung. Es ist dabei zu betonen, daß wir nicht selten in dem meningealen Granulationsgewebe ganz intakte Nervenbündel antreffen, wobei lediglich die pialen Scheiden und das Epineurium infiltriert erscheinen. Diese Tatsache ist der anatomische Ausdruck für die klinische Er-

fahrung, daß die basale syphilitische Meningitis nicht selten ohne schwerere Ausfallerscheinungen von seiten der Gehirnnerven einhergeht und symptomlos ausheilen kann.

Den entzündlichen epineuralen Vorgängen verwandt sind jene bekannten und viel diskutierten Vorgänge an der Nageotteschen Stelle der hinteren Wurzel bei der Tabes. Wenngleich letztere Erkrankung außerhalb des Bereiches unserer Erörterung liegt, so will ich hier wenigstens mit einigen Worten auf diese wichtigen Veränderungen eingehen.

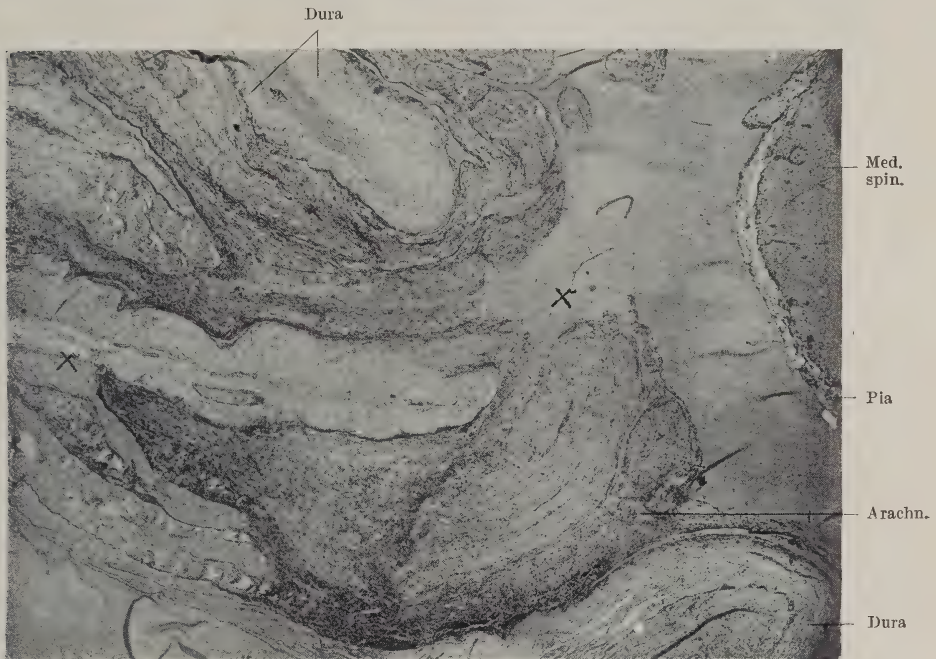


Abb. 319. Syphilitisches Granulationsgewebe an der Nageotteschen Stelle (x—x) bei der Tabes. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

Wie Nageotte richtig erkannt hat, durchqueren die Rückenmarkswurzeln von der Medulla spinalis aus drei anatomisch verschiedene Gebiete: vom Rückenmark aus, wo sie zunächst die Schwannsche Scheide entwickeln, durchbrechen sie die Pia und den subarachnoidealen Raum in kleinen Bündeln und liegen hier von arachnoidealem Gewebe umgeben. Peripherwärts an der Stelle angelangt, wo die Dura mit der Arachnoidea verwachsen ist, erhalten sie aus der Dura und Arachnoidea eine gemeinsame Hülle, welche sie durchdringen. In einer wechselnden Distanz von 15 bis 20 *mm* erreicht dann die Hinterwurzel das Ganglion, während die vordere dem Ganglion bekanntlich nur anliegt. Peripher vom Ganglion untermischen sich die motorischen Wurzelfasern mit den aus dem Ganglion austretenden sensiblen und bilden so den peripheren Nerven. Als Wurzelnerv, welcher der Nageotteschen Stelle entspricht, wird jener Teil bezeichnet, der vom Ganglion gegen das Rückenmark zu bis zu dem Punkte reicht, an dem beide Wurzeln, den Duralsack und den subarachnoidealen Raum verlassend, von einer gemeinsamen Hülle umgeben sind (Abb. 319 x—x). Beide Wurzeln sind aber auch hier durch

arachnoideales Gewebe voneinander getrennt. Richter hat in seiner sorgfältigen Tabesarbeit aus dem Schafferschen Institut auf wichtige prinzipielle Unterschiede aufmerksam gemacht bezüglich der Endigung des subarachnoidealen Raumes an der Außenfläche der peripheren und sensiblen Wurzeln. Der Subarachnoidealraum, der sich auf der Seite der sensiblen Wurzel bis zum Ganglion erstreckt, erfährt auf Seite der motorischen Wurzel schon nach kurzem Bestehen seinen Abschluß; dieser erfolgt dadurch, daß die Dura-Arachnoidea-Hülle mit der Eigenhülle der motorischen Wurzel verwächst und so ein solides, dickes Perineurium um sie bildet. ,,Die Verwachsung und somit der Abschluß des subarachnoidealen Raumes erfolgt auf der Seite der motorischen Wurzel etwa in der Mitte des Wurzel-

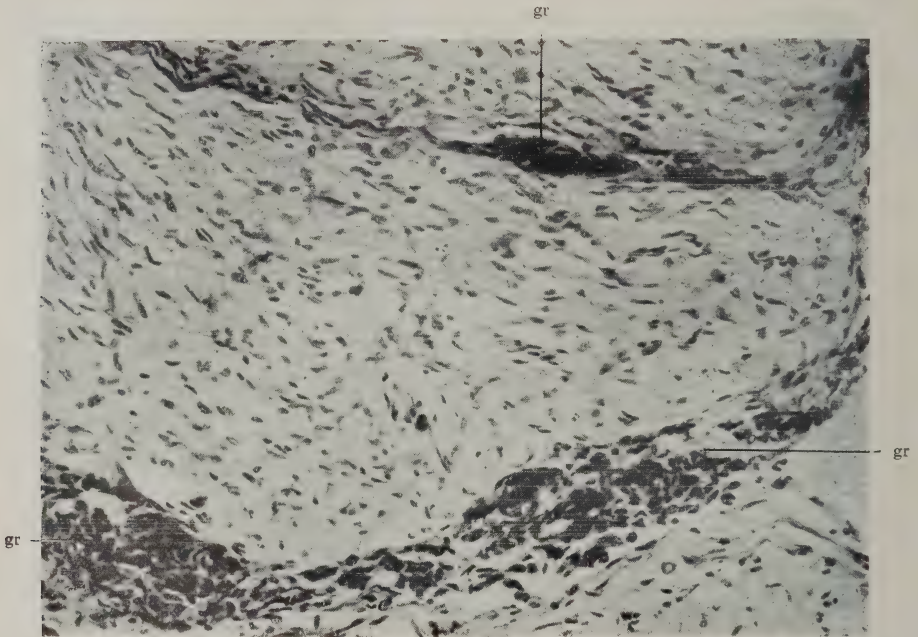


Abb. 320. Syphilitisches Granulationsgewebe (gr) im Endoneurium des Wurzelnerven bei der Tabes. Nisslpräparat. Mikrophotographie bei stärkerer Vergrößerung.

nerven, so daß in der ganglionären Partie des Wurzelnerven das Verhältnis der motorischen Wurzel zur sensiblen ein ganz lockeres wird, indem die motorische Wurzel hier bereits aus dem subarachnoidealen Raum ausgeschieden ist und als ein solides Bündel mit eigener Hülle der Hinterwurzel nur mehr anliegt, von ihr aber isoliert ist“ (Richter). Das Verweilen der motorischen Wurzel im subarachnoidealen Raum erfolgt also auf einer viel kürzeren Strecke des Wurzelnerven als bei der sensiblen Wurzel, die als Wurzelnerv völlig subarachnoideal gelegen ist.

An diesem sensiblen Wurzelnerven nun — also an der Nageotteschen Stelle — finden wir mit einer gewissen Regelmäßigkeit bei der Tabes von den bindegewebigen Hüllen ausgehend ein Granulationsgewebe, das in allem der histologischen Eigenart des entzündlichen Granulationsgewebes entspricht (Nageotte, Tinel, Hassin, Schaffer, Richter, A. Jakob, H. Spitzer). Abb. 319, 320 zeigen die Entwicklung eines solchen Granulationsgewebes an der Nageotteschen Stelle (xx), das in der Hauptsache dem arachnoidealen Gewebe zugehört und von hier aus sich, wie das Bild zeigt, diffus in den Wurzelnerven hineinfrißt. Nach

Richter besteht das Granulationsgewebe lediglich aus histiogenen Keimzellen im Sinne von Fibroblasten, eingelagert in eine flüssige Grundsubstanz. Lymphozyten und Plasmazellen können sich gelegentlich einmischen, polynukleäre Leukozyten ganz selten. ,,Doch gehören diese Zellformen nicht regelmäßig dem Granulationsgewebe an, welches sich im Laufe der weiteren Entwicklung zu einem fibrösen, sklerotischen Bindegewebe umwandelt (Richter). Eine stärkere Beimischung von Rundzellen ist Richter geneigt, auf eine paralytische Komponente der Veränderungen zurückzuführen.

Ich habe schon früher, ähnlich wie Wohlwill, betont, daß in dem von Richter beschriebenen Granulationsgewebe keine besondere Eigenart zu erblicken ist, und daß ich es identifizieren muß mit einem gewöhnlichen entzündlichen Granulationsgewebe, wie wir es ohne allen spezifischen Einschlag auch bei der Lues

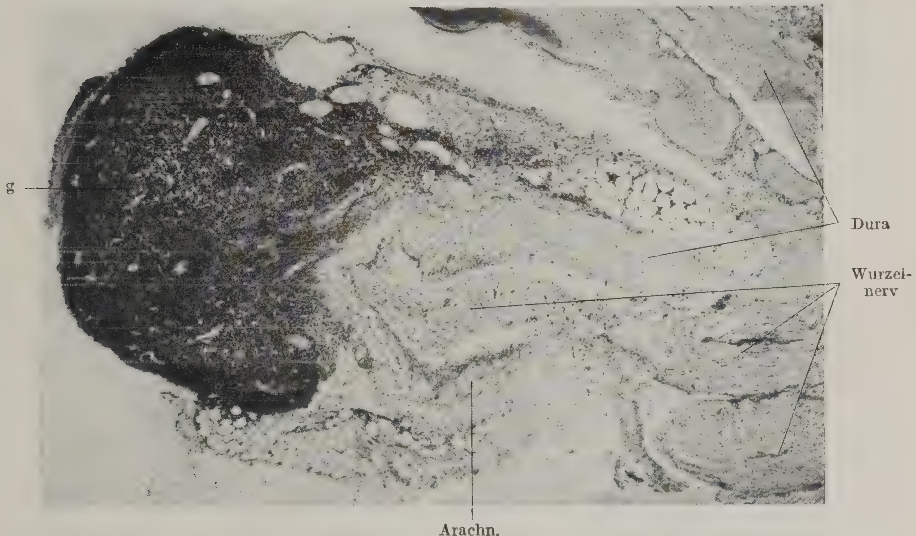


Abb. 321. Gummöses Granulationsgewebe (g) an einem tabischen Wurzelnerven an der Nageotteschen Stelle. Nisslpräparat meines Mitarbeiters Dr. Wilson. Mikrophotographie.

treffen können. In ihm können zwar die freien Rundzellen (Lymphozyten und Plasmazellen) manchmal stark zurücktreten, in anderen Fällen aber heben sie sich deutlich in dem Granulationsgewebe hervor, ja, sie können stellenweise das Bild beherrschen. Auch in Fällen reiner Tabes kann man das Granulationsgewebe mit Rundzellen untermischt vorfinden. Solche Veränderungen hat namentlich Hassin in meinem Laboratorium beschrieben. Abb. 320 zeigt uns die Ausbildung eines solchen Granulationsgewebes (gr) im Perineurium und Endoneurium eines tabischen Wurzelnerven, wobei neben den Fibroblasten und Histiozyten auch Lymphozyten und Plasmazellen auffallen. Nach meinen Erfahrungen können wir an dieser Stelle alle Übergänge antreffen von der einfachen Entzündung angefangen über das unspezifische Granulationsgewebe bis zu dem spezifischen, selbst bis zur Gummenbildung (Abb. 321). Manchmal entwickelt sich bei der Tabes, von der Nageotteschen Stelle ausgehend, eine diffuse zellreiche Arachnoiditis syphilitica, welche große Teile der Rückenmarkszirkumferenz umgibt: Die Arachnoidea (Abb. 322) ist in ein mit reichlichen Fibroblasten, Histiozyten und Lymphozyten ausgestattetes Granulationsgewebe umgewandelt,

das stellenweise zur nekrotischen Metamorphose neigt. Richter ist es gelungen, im tabischen Granulationsgewebe an der Nageotteschen Stelle Spirochäten nachzuweisen, Jahnel konnte sie im arachnoidealen Granulationsgewebe bei der Tabes auffinden.

Auf die grundsätzliche Bedeutung dieser Veränderungen bei der Tabes kann ich hier nicht weiter eingehen, ebensowenig auf jene an der Redlich-Obersteinerschen Stelle; ich müßte sonst die bereits viel diskutierte und noch nicht völlig geklärte Pathogenese dieser Erkrankung ausführlich abhandeln, was außerhalb des Rahmens dieses Buches liegt. Aus meinen persönlichen Erfahrungen heraus will ich nur so viel sagen, daß weitaus die meisten Tabesfälle die

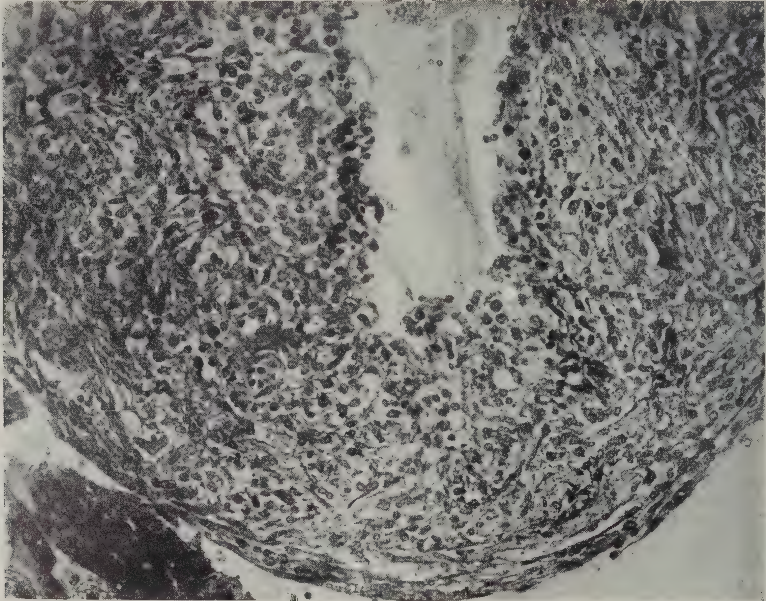


Abb. 322. Arachnoiditis syphilitica bei der Tabes. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

oben beschriebenen Prozesse an der Nageotteschen Stelle bieten, und daß ich ihnen in Übereinstimmung mit den oben genannten Autoren eine bedeutsame pathogenetische Rolle bei der tabischen Hinterstrangserkrankung zuerkenne. Auf der anderen Seite scheint es Fälle zu geben (Redlich-Spielmeyer), bei denen die Veränderungen für eine primäre Hinterstrangsentartung bei der Tabes sprechen. Bereits 1903 konnten P. Marie und Guillain zeigen, daß die in den tabischen Hintersträngen gefundenen Marchischollen durchaus nicht regelmäßig der Wurzelverteilung entsprechen; im gleichen Sinne sahen Fürstner, Redlich, Hoche, Raymond, P. Marie u. a. keinen greifbaren Parallelismus zwischen den Wurzel- und Hinterstrangsveränderungen. Schließlich ist in diesem Zusammenhange zu betonen, daß die Frage der tabischen Opticusdegeneration gleichfalls noch nicht gelöst ist (siehe auch S. 684), ebensowenig jene der reflektorischen Pupillenstarre (siehe auch S. 673). Auch die Frage der die Tabes begleitenden pialen Meningitis ist noch nicht eindeutig geklärt. Ich selbst kenne keinen Fall von Tabes oder Tabesparalyse, in welchem die Pia sich nicht verändert zeigte, entweder fand ich lymphozytäre Infiltrate in wechselnden Mengen oder

aber eine fibrös-hyperplastische Pia, offenbar als Ausdruck eines Residuärzustandes einer früheren Meningitis. Freilich sind diese Veränderungen diskontinuierlich, d. h. nur an einzelnen pialen Stellen entwickelt. So bin ich zunächst noch der Auffassung, daß auch eine Meningitis oder deren Endzustand für gewöhnlich zum anatomischen Bild der Tabes gehört.

Unter Mitberücksichtigung der klinisch-serologischen Erfahrungen erscheint es mir jedoch heute geboten, zwei Formen von Veränderungen anzunehmen, welche das klinische Bild der „Tabes" hervorrufen können. Einmal die anatomisch erwiesene Neuro-radiculitis posterior Nageottes als eine Unterform der Meningitis luica spinalis und dann die eigentliche Tabes, in der wir anatomisch eine primäre Hinterstrangserkrankung vermuten dürfen. Daß die Lues ganz allgemein primäre Parenchymerkrankungen im Zentralnervensystem auslösen kann, ist sicher, und manche Erfahrungen (z. B. spastische Spinalparese Erbs) sprechen auch dafür, daß diese einen systematischen Ausdruck bekommen können (vgl. auch S. 558).

Die charakteristischen, die Meningitis gummosa begleitenden Gefäßveränderungen sind in den Kulminationspunkten des Prozesses stets am hochgradigsten entwickelt. Wir finden sie aber auch in ähnlicher Gestaltung in weiterer Entfernung von den gummös veränderten Partien, so z. B. an Stellen von einfach entzündlich infiltriertem Charakter. Ja auch dort, wo die Meningen nur vereinzelte Lymphozyten in sich bergen, kann sich eine stärkere intimale Proliferation der Gefäße offenbaren. Wir sehen dann den Prozeß der Heubnerschen Endarteriitis ohne wesentliche adventitielle Infiltration. Desgleichen treffen wir mitunter an den pialen Arterien nur Endothelschwellungen und -proliferationen.

Ebenso wechselvoll sind jene Veränderungen, welche die gummöse Meningitis im Gehirngewebe selbst begleiten. Hier müssen wir jene Veränderungen unterscheiden, welche selbst wieder zur Gummenbildung führen, und solche rein encephalitischer Natur (herdförmig oder auch diffus) und schließlich solche rein degenerativer Art ohne Gefäßbedingtheit und ohne entzündlichen Charakter. Dazu treten schließlich noch Herde, die sich deutlich abhängig von der Gefäßerkrankung erweisen, und Gewebsatrophien, bedingt durch den Tumorcharakter des flächenhaften und zirkumskripten syphilitischen Granuloms. Manchmal kommt es als Folge der meningitischen Verklebungen und gummösen Bildungen zu umschriebenen größeren und kleineren zystösen Höhlenbildungen, die von den meningitischen Schwarten überbrückt sich tief in die Hirnoberfläche einsenken.

Die vielgestaltigen Bilder, denen wir bei dieser Meningitisform im Nervengewebe begegnen, sind in ihren wichtigsten Formen auf Abb. 323 bis 328 wiedergegeben. Abb. 323 zeigt uns eine Rindenpartie unter der gummös veränderten Pia in voll entwickelter gummöser Umwandlung. Das Granulationsgewebe hat sich von der Pia aus in breitem Einbruche in die Rinde unter Zerstörung des Rindenparenchyms weiter entwickelt und läßt noch in der Eigenart der Zeichnung sogar im Zellbilde seine Zusammensetzung aus kleineren Granulombildungen (g) erkennen; bei n treffen wir eine ausgesprochene Nekrose, bei r Riesenzellen. Abb. 324 stellt die starke Entwicklung des mesenchymalen Grund-

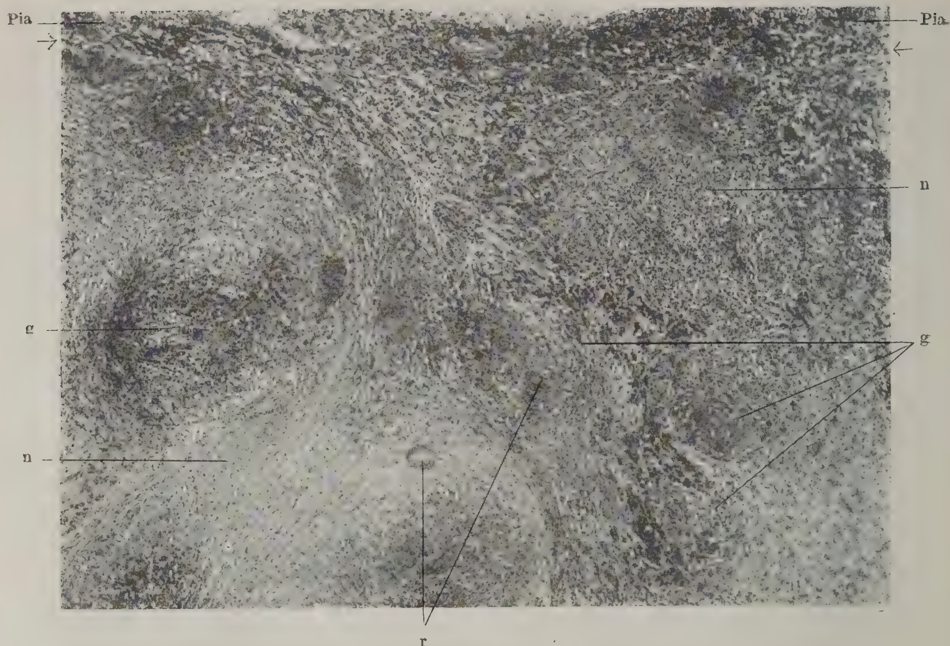


Abb. 323. Meningoencephalitis gummosa mit gummöser Umwandlung des Rindenparenchyms. g Gefäße als Ausgangspunkt der Gummen, n Nekrose, r Riesenzellen. Nisslpräparat. Mikrophotographie.



Abb. 324. Die gleiche Rindenstelle von Abb. 323 im Tannin-Silber-Präparat. Mikrophotographie.

gewebes an dieser Stelle im Silberpräparate dar und zeigt uns — wesentlich deutlicher als das Zellbild (Abb. 323) — die Gefäßentstehung (g) des gummösen Prozesses. Während wir es hier mit einer größeren Gummenbildung in der Rinde selbst zu tun haben, sehen wir an anderen Stellen andere Veränderungen, die entweder als das Vorstadium ausgedehnter Gummenbildungen aufzufassen sind oder zu histologisch anders gearteten Gewebsveränderungen führen.

In Abb. 325 ist die Pia charakteristisch verändert, wir sehen hier deutlich zwei verschiedene Zonen sich abheben, eine hellere Zone, in welcher sich das Granulationsgewebe im Stadium der nekrobiotischen Metamorphose befindet und eine dunkler gezeichnete Zone mit stark chromatinhaltigen Entzündungszellen, vor-

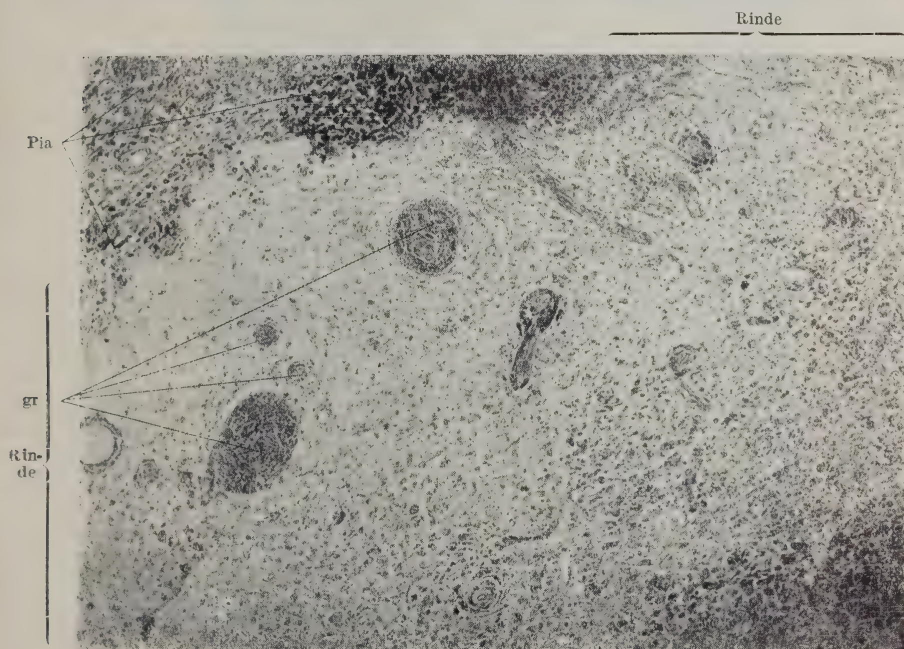


Abb. 325. Meningoencephalitis gummosa mit der Entstehung miliarer Gummen (gr) in der Großhirnrinde. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

nehmlich Lymphozyten. An dieser Stelle erfolgt auch ein eng begrenzter Einbruch der Infiltratzellen in die Randzone der Rinde. Die Rinde selbst läßt von ihrer normalen Struktur nur noch wenig erkennen: die Ganglienzellen sind größtenteils ausgefallen und zeigen, wo sie erhalten sind, uncharakteristische Veränderungen im Sinne von Schrumpfungen und Zellzerfall. Stellenweise ist von dem ektodermalen Gewebe nichts mehr übrig geblieben, es ist ersetzt durch Granulationszellen in einem feinfaserigen Mesenchymalgewebe. Den auffallendsten Befund aber stellen jene knötchenförmigen Zellwucherungen dar (gr), welche wir bereits als miliare Gummen ausführlich beschrieben haben (vgl. Abb. 310 und 311, welche Ausschnitte aus dieser Stelle bei stärkerer Vergrößerung wiedergeben). Ansätze zu solchen Bildungen sehen wir auch noch an anderen Stellen dieser Rinde angedeutet. Die Gefäße sind ganz allgemein stark kleinzellig infiltriert und die diffusen Zellverdichtungen, die mancherorts im Bilde hervortreten, entsprechen herdförmigen Ansammlungen von Infiltratzellen im Rindengewebe. Die Glia zeigt regressive und

progressive Veränderungen verschiedenster Art. An zahlreichen Gefäßen können wir Sprossungsvorgänge beobachten, die zu Gefäßneubildungen führen. So wächst das Granulationsgewebe unter Vernichtung der ektodermalen Substanz immer weiter sowohl in der Rinde wie in der Pia und vergrößert den zentralen gummösen Bezirk, während es seine Nachbarschaft weiter infiziert.

Oder aber es bilden sich unter der gummös veränderten Pia in der Nervensubstanz Veränderungen aus, welche sich durch starke Infiltrate, durch Bil-

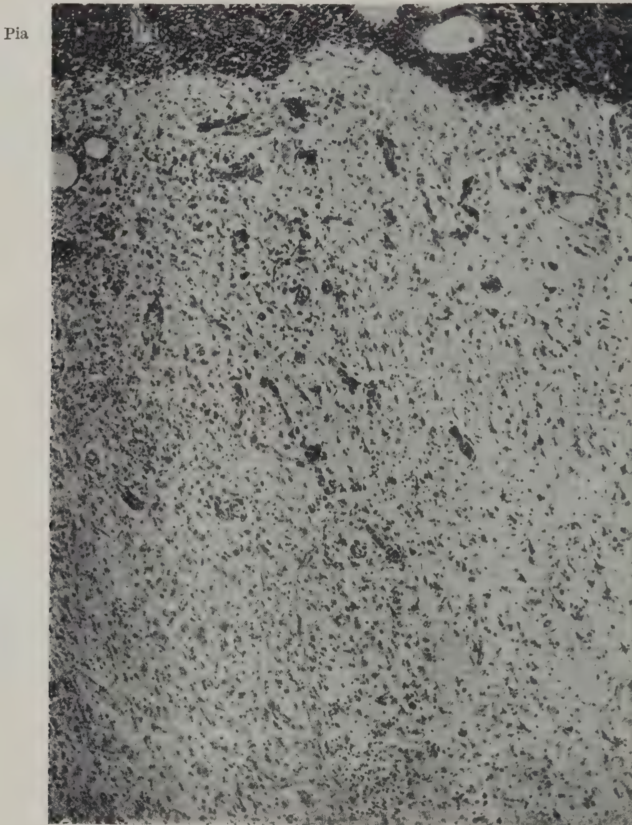


Abb. 326. Meningitis gummosa mit diffuser Encephalitis der Großhirnrinde. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

dung encephalitischer Herde bei begleitenden degenerativen und reaktiven Parenchymveränderungen auszeichnen. Abb. 326 zeigt ein solches Bild, wo sich unter der stark lymphozytär infiltrierten Pia die Rinde bis zur Unkenntlichkeit verändert erweist: die Gefäße und Kapillaren sind von dichten Mänteln von Lymphozyten umgeben, der auf der linken Hälfte des Bildes hervortretende Zellreichtum ist in der Hauptsache bedingt durch Infiltratzellen, die hier in der Rinde selbst eingestreut liegen. Die Rindenarchitektonik ist auf das schwerste gestört, die Ganglienzellen, größtenteils ausgefallen, zeigen, wo sie erhalten sind, schwere Veränderungen, während die Glia regressive und progressive Erscheinungen bietet. Derartige Veränderungen setzen sich häufig bis tief ins Marklager fort;

an zirkumskripten Stellen kann es dabei auch zu Erweichungsherden mit Körnchenzellbildung kommen.

An anderen Stellen wieder beherrscht die Rindenverödung das Bild. So zeigt Abb. 327 unter der gummös veränderten Pia eine diffuse Rindenverödung, die bis Lam. V sich ausprägt; die Glia ist in Lam. I gewuchert in Form kräftiger gemästeter Gliazellen, die übrigen Rindenschichten bieten schwerste

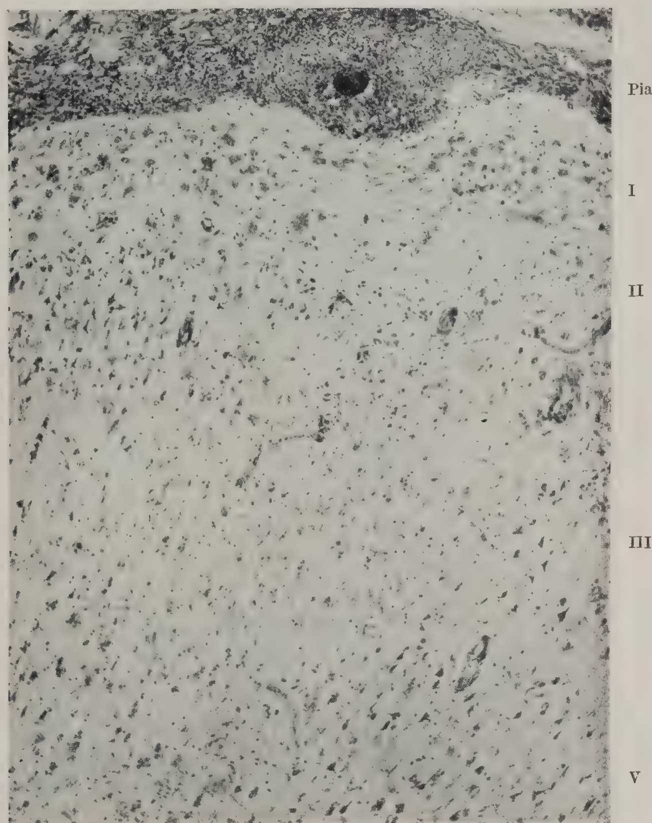


Abb. 327. Rindenverödung bei Meningitis gummosa. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

Ganglienzellausfälle und -degenerationen bei zurücktretenden gliösen Wucherungserscheinungen. Die Gefäßwände sind deutlich, aber in leichter Form, infiltriert. Dann treffen wir Bilder, wo die Gefäßinfiltrate mit den Parenchymveränderungen ungefähr gleichen Schritt halten, oder wieder andere, in welchen jene eigenartigen Wucherungen an den Endothel- und Adventitialzellen der Kapillaren auffällig hervortreten, die wir mit Nissl und Alzheimer als Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße bezeichnen (Abb. 328).

Im Markscheidenbilde sehen wir an den Stellen, wo sich die Meningoencephalitis in das Hirngewebe hineinfrißt, große, marklose Bezirke auftreten (Abb. 329, Gran), die in der Art ihrer Ausdehnung deutlich den Zusammenhang mit der Pia verraten; die gummösen Prozesse (Abb. 330, gu) werden nicht selten auch von ausgedehnteren Markerkrankungen (x) begleitet oder von gefäßbedingten

Erweichungsherden (H.), die sich in weiterer Entfernung von dem syphilitischen Hauptprozesse noch deutlich ausprägen können; oder aber — bei mehr inselförmigen, multiplen Auswirkungen der begleitenden encephalitischen Vorgänge — durchsetzen zahlreiche markleere Flecken (Abb. 331 H) das Nervengewebe, die in ihrer Erscheinungsart den Markherden bei der multiplen Sklerose auffallend ähneln. Histologisch unterscheiden sie sich jedoch von diesen dadurch, daß in ihnen auch

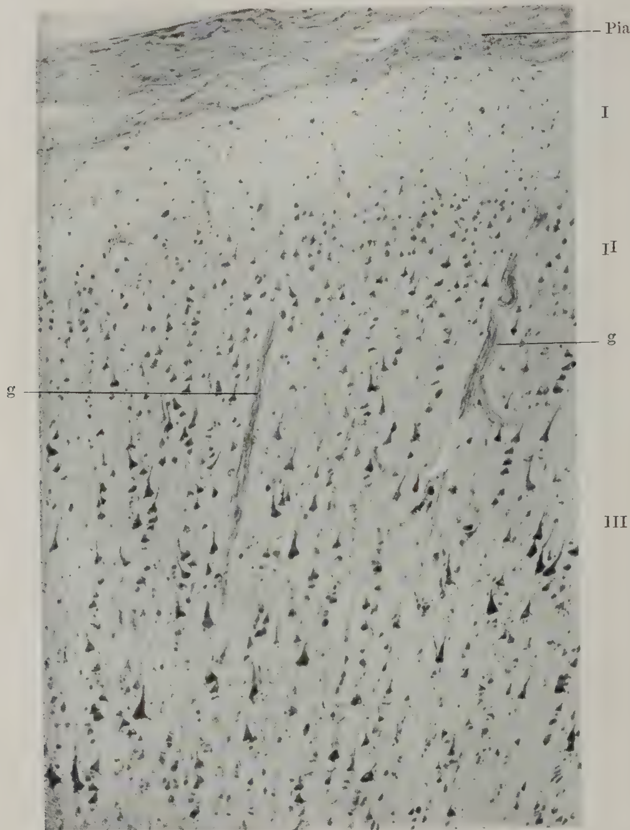


Abb. 328. Endarteriitis der kleinen Rindengefäße in der Nachbarschaft von Meningoencephalitis gummosa. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

die Achsenzylinder zugrunde gegangen sind, und das Nervengewebe regelmäßig ersetzt ist durch eine Silberfibrillen enthaltende mesenchymale Struktur. Auch die die multiplen Skleroseherde auszeichnenden gliösen Wucherungen fehlen im Zentrum dieser Herdbildungen und sind nur in ihren Randpartien vorhanden.

Nicht zu selten kann man sowohl bei Hirngummen als auch bei der Meningoencephalitis gummosa oder syphilitica simplex schwere diffuse Parenchymveränderungen im Gehirn ohne infiltrative Vorgänge feststellen. Sie zeigen keine eindeutige Beziehung zu der gummösen oder pialen Affektion und zu den Gefäßerkrankungen und bestehen in vielgestaltigen zumeist chronischen Degenerationen und Ausfällen von Ganglienzellen und pro-

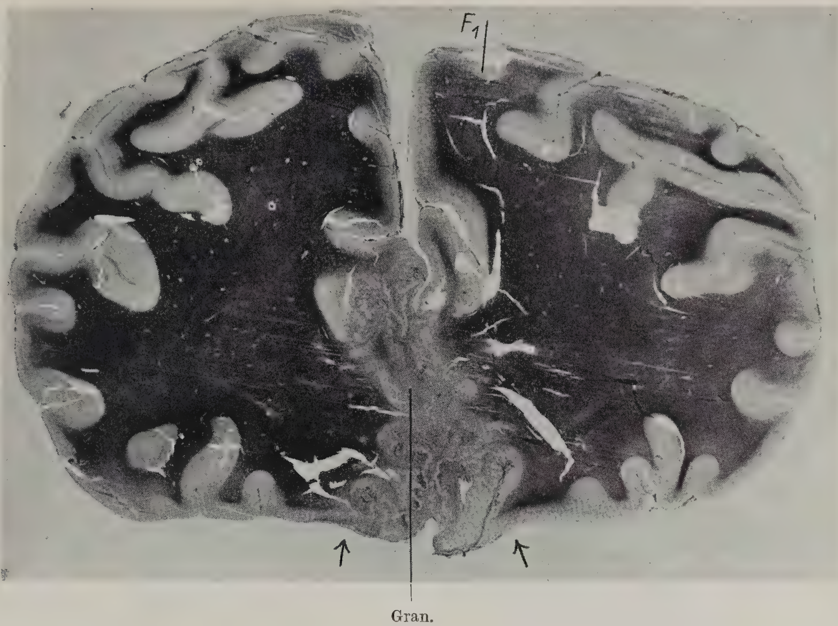


Abb. 329. Basale Meningoencephalitis gummosa im Markscheidenpräparat. Photographie.

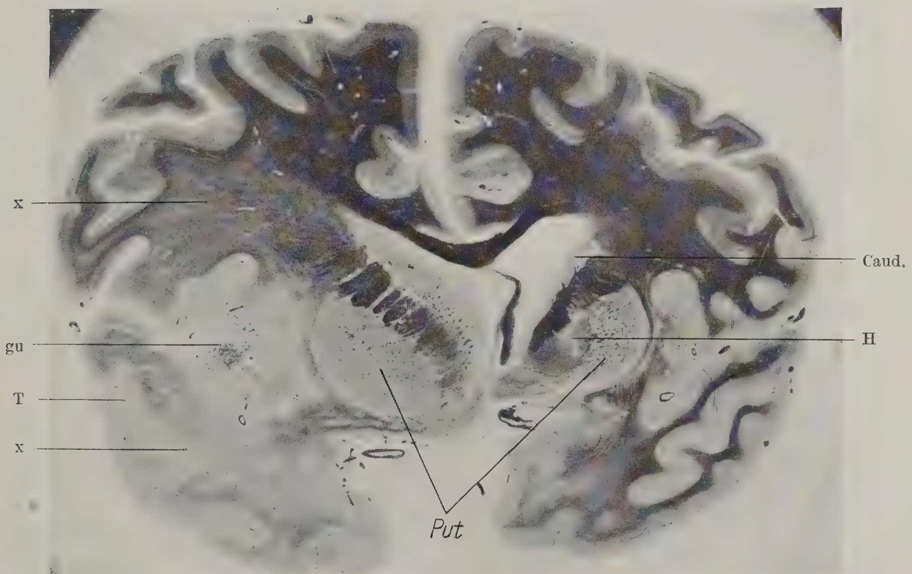


Abb. 330. Meningoencephalitis gummosa (gu) mit gefäßabhängigen Herdbildungen (H) und diffusen Markerkrankungen. Markscheidenpräparat. Photographie.

gressiven und regressiven Gliaveränderungen und Markfaserentartungen (vgl. Abb. 330). Ich habe solche Veränderungen mehrfach in meinem Materiale beobachtet, sie sind gleichfalls von Buchholz, Probst, Hänel, Brandt, Strasmann, E. Forster, Krause, Robustow erwähnt. Alzheimer hat bei einem kirschkerngroßen Gummi im Centrum semiovale eine diffuse Atrophie der Ganglienzellen und schwere Gliaveränderungen in der Hirnrinde ohne wesentliche Gefäßveränderung festgestellt.

Die diffusen Parenchymveränderungen, die diesen Krankheitsvorgang an vielen Stellen ohne jeden entzündlichen Einschlag begleiten, führen

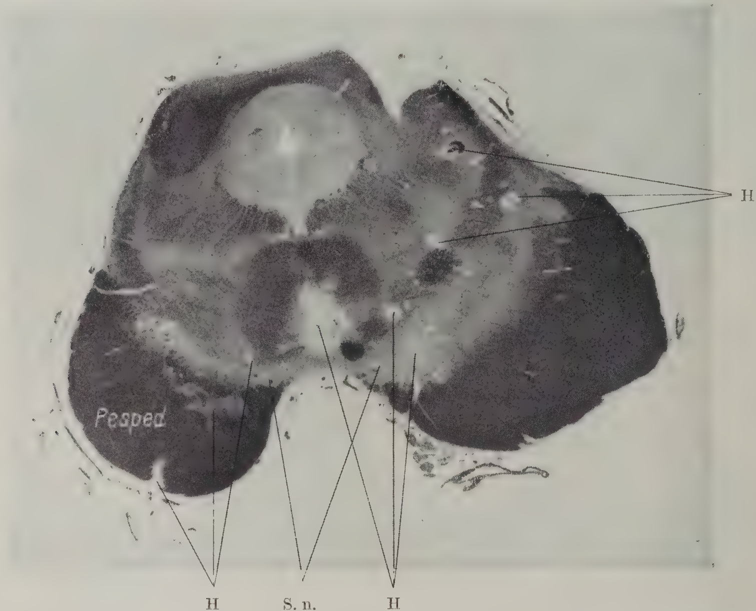


Abb. 331. Meningoencephalitis gummosa mit multiplen Herdbildungen (H) im Mittelhirn. (Vgl. Abb. 300 und 313, welche diesem Falle entstammen.) Markscheidenpräparat. Photographie.

im allgemeinen nirgends zu schwereren architektonischen Störungen, welche z. B. an die paralytische Schichtverwerfung erinnern könnten; nur an einigen Prädilektionsstellen, so in der Pyramidenschicht des Ammonshorns, kommt es mitunter zu sektoren- oder zirkumskript herdförmigen Ausfällen.

Das zweifellose Vorkommen solcher diffusen Parenchymveränderungen bei der Lues cerebri in ihren verschiedenen Formen hat offenbar eine gewisse Verwandtschaft mit jenen vereinzelt in der Literatur niedergelegten Beobachtungen, wonach die Lues enger lokalisierte Degenerationsvorgänge in bestimmten Gebieten bedingen kann; sie tragen mitunter mehr systematischen Charakter und können nach allem nicht als Folge von meningitisch-vaskulären Veränderungen angesehen werden. Hierher sind zu rechnen die Oppenheimschen und Siemerlingschen Beobachtungen einer Degeneration von Augenmuskelkernen bei Lues, ferner ein ähnlicher Befund von Kostewitsch, der bei Lues cerebri eine Atrophie des Westphal-Edingerschen Kernes beschrieben hat. An

dieser Stelle sind gleichfalls zu erwähnen jene Rückenmarksaffektionen, die sich auf dem Boden einer Lues ohne Zeichen spezifischer Veränderungen (Nonne) in Form von kombinierten Systemerkrankungen (spastische Spinalparese, amyotrophische Lateralsklerose) entwickeln. Freilich ist die Genese all dieser Fälle noch in Dunkel gehüllt. Wahrscheinlich gehört auch die Tabes zum Teil hierher (vgl. S. 551). Ebenso unklar liegen jene Beobachtungen von fortschreitenden Kleinhirnatrophien, die sich gleichfalls in seltenen Fällen auf kongenital- oder akquiriert luischer Basis entwickeln. Hierher gehören ein Fall Schobs (Kleinhirnatrophie auf kongenital-luischer Basis ohne Paralyse), ferner Beobachtungen degenerativer Kleinhirnatrophien, die sich auf dem Boden einer im späteren Lebensalter erworbenen Lues ohne Kombination mit Paralyse ausbildeten (Cassirer, Schuster, Thomas und Jumontié, Kufs). Der von Kufs beschriebene Fall einer Atrophia olivocerebellaris entwickelte sich offenbar im Anschlusse an eine syphilitische Meningitis und trug einen markanten systematischen Charakter. Bei diesem Kranken folgte 8½ Jahre nach der luischen Meningitis eine rasch verlaufende Paralyse. Bei Besprechung der Paralyse werde ich diese Tatsachen nochmals berühren. Nonne glaubt auch an eine reine primäre Optikusatrophie nach Lues.

Nicht selten treffen wir bei der Meningoencephalitis gummosa eine ausgesprochene Hirnschwellung, die sich histologisch in schweren Ganglienzellveränderungen, zum Teil nach Art der schweren Ganglienzellerkrankung Nissls und in amöboiden Gliadegenerationen offenbart. Solche Beobachtungen machte ich mehrmals in meinem Materiale, sie sind auch von Alzheimer und Krause beschrieben.

Wie oben betont, zeigt die Meningitis gummosa auch außerhalb des Granulationsprozesses nicht selten schwerere Gefäßveränderungen an der Basis und in der Pia, die zu herdförmigen Störungen Veranlassung geben können.

In der Nähe gummöser Knoten der Pia oder des zentralen Nervengewebes können sich atrophische Veränderungen in der zentralen Nervensubstanz ausbilden, deren Gestaltung sich in ähnlicher Weise zeigt wie bei Gehirntumoren anderen Charakters. Das nervöse Parenchym wird zusammengedrängt, wobei sich Rinde und Mark erheblich verschmälern ohne Verlust der architektonischen Grundstruktur. Die Glia bietet dabei stärkere zellige und faserige Proliferationen. Dieser Druckatrophie gesellen sich mitunter schwerere Parenchymstörungen hinzu, die von unvollständiger Erweichung über Körnchenzellherde bis zu jener schwammartigen Auflockerung des Grundgewebes führen, die wir als Status spongiosus im allgemeinen Teile besprochen haben (Band I, S. 397).

Der Spirochätenbefund ist für gewöhnlich sowohl in den Gummen wie bei der Meningoencephalitis gummosa ein negativer. Die Literatur berichtet dabei nur über wenige positive Befunderhebungen.

So konnte Benda (1906) Spirochäten in einem Falle von Arteriitis syphilitica cerebralis feststellen, und 1910 hat Strasmann bei einer typischen gummösen Meningoencephalitis mit Heubnerscher Endarteriitis sowohl in der infiltrierten verdickten Pia wie in den Wandungen der alterierten Blutgefäße reichliche Spirochäten nachgewiesen. Der Exitus ist in diesem Falle 2½ Jahre nach der Infektion erfolgt. Beitzke konnte in einem Falle von knötchenförmiger syphilitischer Leptomeningitis (2½ Jahre nach der Infektion) in den pialen Infiltraten der Konvexität massenhaft Spirochäten nachweisen. Von Versé wurden in einem Falle von Phlebitis syphilitica cerebrospinalis mit sekundärer Meningomyelitis 10 Monate nach der Infektion, ebenso in einem Falle von gummöser Meningitis Spirochäten festgestellt. Krause und Fahr haben in Fällen frühluischer Meningitis und Arteriitis in den infiltrierten Wandungen der Basilararterie, Fahr sogar frei in dem Lumen der

Gefäße Spirochäten angetroffen. Pirilä konnte in seinen 3 Fällen von Frühsyphilis des Zentralnervensystems Spirochäten finden, und zwar sowohl in den Gefäßwänden, mit Ausnahme der intimalen Proliferation, als auch in der gummös verdickten Pia. In einer gummösen Verdickung konnte dieser Autor Spirochäten in enormen Mengen sehen: „in dem nekrotischen Zentrum waren die Mikroben größtenteils granuliert oder in kürzere Fragmente oder kleine Körnchen zerfallen, in den umgebenden Gewebspartien waren sie aber wohl erhalten. Sie lagen zwischen Zellen oder Bindegewebsfasern, stellenweise auch innerhalb der Zellen. Besonders in Fibroblasten und einigen größeren Lymphoidzellen sowie in Riesenzellen wurden Spirochäten oder deren Reste angetroffen" (Pirilä). Übereinstimmend wird von allen Autoren angegeben, daß die Spirochäten vornehmlich in den perivaskulären Lymphgefäßen und in der Adventitia, nur selten in der Intima und ganz ausnahmsweise im Gefäßlumen liegen. Es entspricht dies der allgemeinen Auffassung, wonach sich die Syphilisspirochäten vornehmlich lymphogen in den befallenen Geweben verbreiten (Hoffmann, Levaditi). Ich selbst konnte bei meinen Fällen von Gummen und Meningoencephalitis gummosa keinen positiven Spirochätenbefund erheben.

Ähnlich wie sich die Gummen zurückbilden können unter Hinterlassung zystischer Einschmelzungen oder fibröser Narben, kann auch die flächenhafte Meningitis und Meningoencephalitis gummosa ausheilen. Wir treffen dann eine fibröshyperplastische Pia mit nur stellenweise eingestreuten Infiltratzellen und Gefäßveränderungen, welch letztere nicht selten noch die spezifische Natur erkennen lassen. Die schwartig verdickte Pia ist mit der Hirnoberfläche verwachsen. Das nervöse Parenchym zeigt gleichfalls kaum mehr Infiltrate, sondern nur Veränderungen chronischer Art von narbigem Charakter. Nicht selten sehen wir die so gezeichneten Veränderungen an manchen Stellen in Gehirnen, welche andernorts einen schweren fortschreitenden meningoencephalitischen Charakter bieten.

Das Alter einer Meningoencephalitis gummosa oder auch simplex vom Mikroskope aus zu erschließen, ist sehr schwer. Einen gewissen Hinweis auf längeres Bestehen geben uns die fibrös-hyperplastischen Vorgänge besonders in den Partien mit nekrotischer Metamorphose, ferner der Charakter der reaktiven Gliaveränderungen und der eventuellen Erweichungsherde, schließlich noch die Intensität der Gefäßveränderungen, namentlich der Intimaproliferation. Es ergibt sich aber aus den in der Literatur niedergelegten Tatsachen und aus eigenen Beobachtungen, daß sich ausgeprägte gummöse Veränderungen im Zentralnervensystem schon bereits $^1/_2$—$^3/_4$ Jahr nach dem Primäraffekt zeigen können.

Die Differentialdiagnose dieser verschiedenen Formen der Meningitis und Meningoencephalitis syphilitica kann vom Mikroskope aus große Schwierigkeiten bieten. Ich habe schon oben den unspezifischen Charakter der Meningitis und Meningoencephalitis simplex in ihrer akuten und chronischen Form betont. Dabei kommen vor allem differentialdiagnostisch in Betracht die Abgrenzung gegenüber der Tuberkulose und anderen Bakterieninfektionen, vornehmlich gegenüber der epidemischen Meningitis und Meningoencephalitis, und schließlich auch gegenüber der Paralyse. Die Abgrenzung gegen all diese Krankheiten ist nur unter Berücksichtigung des histologischen Gesamtbildes möglich. Gegenüber den tuberkulösen Affektionen ist die gleichmäßigere, zelldichte Infiltration der syphilitischen Meningitis hervorzuheben und deren vornehmlicher lymphozytärer Charakter. Das Fehlen jeglicher Ansätze zu zirkumskripten Verkäsungen spricht im Zweifelsfalle mehr für Lues, desgleichen

lebhaftere Elasticaaufsplitterungen und -vermehrungen. Die Unterscheidung von einer epidemischen oder Pneumokokkenmeningitis kann mitunter besondere Schwierigkeiten bieten, namentlich dann, wenn klinisch eine Lues erwiesen ist. Hier ist vor allem die Lokalisation des Prozesses und die Art des zelligen Exsudates ausschlaggebend. Wie im ersten Bande erwähnt (Bd. I, S. 439 ff), bevorzugt die Meningitis epidemica die Ventrikelumgebung — die innere Oberfläche des Zentralnervensystems (H. Spatz), während die Lues mehr die Basis und Konvexität — also die äußere Oberfläche — befällt. Bei jener Form überwiegen durchschnittlich die Polynukleären, hier die Lymphozyten. Deutliche Gefäßveränderungen im spezifisch-luischen Sinne sichern, wenn vorhanden, jeweils die Diagnose. Dies gilt namentlich auch für die chronische Meningitis syphilitica und ihre fibrös-hyperplastische Form, die ja einen ganz unspezifischen Charakter trägt. Wenn bei ihr die Infiltrate nur hin und wieder angedeutet sind, ist selbst ihre Abgrenzung gegenüber den fibrösen pialen Verdickungen der senilen Demenz, der Arteriosklerose, des chronischen Alkoholismus undurchführbar, und auch leichtere Infiltrate der bindegewebig verdickten Pia dürfen nie ohne andere Anhaltspunkte im Sinne der Lues gedeutet werden.

Die meningeale Sarkomatose in ihrer diffusen Form (vgl. auch Bd. I, S. 329 ff.) kann nur bei oberflächlicher Betrachtung mit der syphilitischen Meningitis verwechselt werden. Man wird bei genauerem histologischen Studium stets den Sarkomcharakter der Bindegewebszellen gegenüber den einfachen Erscheinungen der Lymphozyten feststellen können. Ferner fehlen der Sarkomatose die regressiven Metamorphosen und die syphilitischen Gefäßveränderungen, freilich kommen auch bei ihr endarteriitische Gefäßveränderungen bis zur Thrombosierung (Nonne, Matzdorff) vor, bei denen aber stets Geschwulstzellen eine deutliche Rolle spielen. Oppenheim und E. Meyer haben die Unterschiede zwischen den beiden meningealen Affektionen gleichfalls entsprechend hervorgehoben, und Nonne betont mit Recht, daß „eine ernstliche anatomische differentialdiagnostische Schwierigkeit hier nicht aufkommen könne".

Die gummöse Meningitis und Meningoencephalitis hat große Ähnlichkeit, ja, volle histologische Übereinstimmung mit der Zystizerkenmeningitis (vgl. diese). Darauf hat bereits Askanazy 1890 aufmerksam gemacht, ferner Rosenblath, Sczybalsky, Wollenberg, R. Henneberg, Schob, Benda, Chotzen, Kocher, Forster, Krause. Die Zystizerkenmeningitis geht gleichfalls mit der Bildung eines fibrösen Granulationsgewebes einher, wobei stellenweise nekrotische Metamorphosen und Gefäßveränderungen wie bei der Lues recht häufig beobachtet sind. Im allgemeinen aber kann man sagen, daß bei der Zystizerkenmeningitis die Plasmazellen gegenüber den Lymphozyten überwiegen; ein diffuses Übergreifen der meningealen Infiltrate auf die peripheren Teile des Zentralnervensystems, wie dies bei der Lues üblich, kommt bei der Zystizerkenmeningitis nicht vor (Henneberg, Nonne, Krause). Die Anwesenheit von Zystizerkenresten, insbesondere von Überbleibseln charakteristischer Membranen oder von deutlichen Parasiten, wird auch hier wieder in den meisten Fällen die Diagnose sichern. Henneberg weist mit Recht darauf hin, daß die Parasiten jedoch einer sehr weitgehenden regressiven Veränderung anheimfallen, und daß die amorphen und hyalinen Massen leicht verkannt und für nekrotische Gewebselemente gehalten werden können (vgl. auch das Kapitel über „Gehirnzystizerkose"),

Die größten Schwierigkeiten bestehen zweifellos bei der histologischen Unterscheidung der gummösen Meningitis und Meningoencephalitis von der Tuberkulose. Hierfür gelten im allgemeinen die gleichen Erwägungen, die wir oben bei den großen und kleinen Gummen gegenüber den ähnlich gebauten Granulomen

der Tuberkulose angestellt haben. Bei der tuberkulösen Meningitis ist die bald mehr fibrinöse, bald mehr eiterige Exsudation im allgemeinen betont, und in den eingestreuten Nekroseknötchen kommt es zu einer völligen Verkäsung des Grundgewebes, während bei der gummösen Lues eine ausgesprochene Bindegewebsproliferation das histologische Bild beherrscht, der Infiltrationstypus gewöhnlich ein lymphozytärer ist, und in den Herden mit nekrotischer Metamorphose sich gleichfalls eine mesenchymale Wucherung kundtut. Immerhin können sich, namentlich im Beginne und bei geringer Intensität der Veränderung, beide Prozesse außergewöhnlich gleichen, so daß erst der eventuelle Tuberkelpilznachweis und das Fehlen der für Lues charakteristischen Gefäßveränderungen unter Berücksichtigung des peripheren Organbefundes die Diagnose nach der tuberkulösen Seite hin sichert. Aber dies alles sind Punkte, welche in einzelnen Fällen im Stiche lassen können. Ich habe ja auch oben betont (S. 508), daß die Tuberkulose mitunter zu Intimaproliferationen bis zu fibröser Verdickung der Intima führen kann, welche zwar im allgemeinen seltener wie bei der Lues sind, aber doch den luischen Veränderungen recht nahe kommen. Hierin bestätigen meine Erfahrungen die Ansichten von Lubarsch, Schmorl, Henke, Nonne, Oppenheim u. a.

Auf die Differentialdiagnose gegenüber der Paralyse komme ich im Anschlusse an die Erörterung dieser Krankheit zu sprechen, wobei ich auch den namentlich von den französischen Autoren und von manchen Klinikern heute noch gebrauchten Begriff der diffusen Hirnlues berücksichtigen werde.

Ebenso vielgestaltig wie das histologische Bild sind auch die klinischen Verlaufsformen der Meningoencephalitis syphilitica, die namentlich in ihren chronischer verlaufenden Spätstadien die klinische Abgrenzung von der Paralyse recht erschweren. Das Vorherrschen von Herdsymptomen, häufigere apoplektiforme Insulte mit restierenden Lähmungserscheinungen, eine mehr partielle Einbuße des psychischen Besitzstandes gegenüber den tiefgreifenden psychischen Schwächezuständen der Paralyse, mehr in den Vordergrund geschobene meningeale Symptome und Rückenmarkserscheinungen unter Bewertung der bekannten Pupillenerscheinungen sind differentialdiagnostisch wichtige Punkte bei der Abgrenzung gegenüber der Paralyse; auch ausgesprochen epileptische Krankheitsbilder, deliriöse Zustände kommen hier vor. Aber all dies sind Eigentümlichkeiten, die die Paralyse ebenso bieten kann. Eine wichtige diagnostische Stütze bildet der serologische Befund: größere Zellzahl, erst bei höherer Auswertung positive Wassermannsche Reaktion und eine Rechtsverschiebung der Goldsol- und Mastixkurve sind im allgemeinen für diese Krankheitsformen charakteristisch. Ich konnte aber auch den Befund einer typischen Meningoencephalitis syphilitica in Fällen nachweisen, die klinisch und serologisch nicht von der Paralyse abzugrenzen waren; vielleicht bringen uns hier die von Kafka betonten Ergebnisse der Eiweißrelation im Liquor weiter. — Ob die von Plaut aufgestellte luische Halluzinose — offenbar (in Europa) ein seltenes klinisches Krankheitsbild — eine anatomisch besondere Form der Hirnlues darstellt, wissen wir mangels histologischer Befunderhebungen noch nicht.

B. Die Gefäßlues des Gehirns.

In diese Gruppe gehören alle jene Krankheitsfälle, bei denen das histologische Bild von syphilitisch bedingten Gefäßerkrankungen beherrscht wird. Von letzteren lassen sich vier Formen unterscheiden: 1. die Heubnersche Endarteriitis in ihrer einfach infiltrativen oder gummösen Form, 2. die chronisch-luische Gefäßerkrankung, 3. die syphilitische Ar-

teriosklerose, 4. die Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße nach Nissl und Alzheimer.

Die Erkrankungen der Venen beschränken sich im wesentlichen auf die gummösen Prozesse, die ich bereits oben besprochen habe.

Im weiteren Sinne gehören hierher auch jene offenbar selteneren Fälle, wo sich auf dem Boden einer allgemeinen Syphilis arterielle und venöse

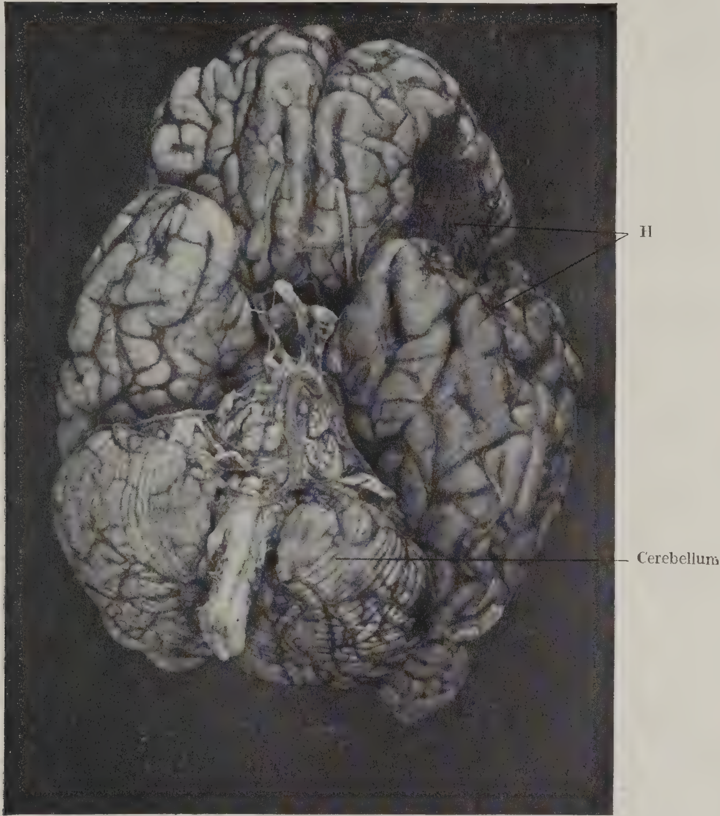


Abb. 332. Älterer Erweichungsherd bei arterieller Embolie der linken Art. cereb. med. bei schwerer Mesaortitis luica. Keine spezifischen Gefäßwandveränderungen an den Gehirngefäßen. Photographie.

Thrombosen und Embolien entwickeln, die in den entsprechenden Versorgungsgebieten des Zentralnervensystems zu schweren akut einsetzenden Störungen Veranlassung geben. Einen Lieblingssitz derartiger Affektionen stellen die pialen Gefäße des Rückenmarks, namentlich an der hinteren Zirkumferenz dar, wodurch die Erscheinungen einer Myelitis acuta heraufgeführt werden. Die Gefäßwände tragen dabei für gewöhnlich keine besonderen spezifischen Veränderungen, und die Pia pflegt nur in der Nachbarschaft der thrombosierten Gefäße leicht infiltriert zu sein. Solche Fälle sind von Bastian, Singer, Spiller, Collins, Nonne, Williamson, E. Schultze, Cadwalader, Buzzard

and Greenfeld, Chung mitgeteilt worden. Auch die basalen und pialen Gehirngefäße können von peripher entstehenden Emboli verlegt werden, wobei die Mesaortitis luica offenbar die bedeutsamste Rolle spielt; das Gebiet der Art. basilaris und cer. media (Abb. 332) ist am häufigsten befallen. Apoplektiform einsetzende bulbo-zerebellare oder zerebrale Herderscheinungen eröffnen klinische Krankheitsbilder, wie sie für die Gefäßerkrankungen im allgemeinen charakteristisch sind; der serologische Liquorbefund kann dabei ganz negativ sein, und nur die Feststellung einer Körperlues weist klinisch auf solche Zusammenhänge hin.

All die syphilitischen Gefäßveränderungen können Ernährungsstörungen im Gehirn zur Folge haben und so nervös-psychische Krankheitsbilder von mannigfacher Gestaltung heraufführen. Zunächst will ich hier die einzelnen Gefäßerkrankungen schildern, um am Schlusse die ektodermalen Parenchymveränderungen im Zusammenhange zu erörtern, welche bei all diesen Gefäßerkrankungen identisch sind.

Die Gefäßerkrankungen habe ich bereits in der allgemeinen Histopathologie (Bd. I, S. 347 ff.) in ihren wesentlichen Zügen festgelegt. Hier sollen nur noch einige wichtige Punkte beleuchtet werden:

1. Die Heubnersche Endarteriitis syphilitica.

Sie ist als die häufigste syphilitische Erkrankung der Basalarterien und größeren und mittleren Pialarterien anzusehen und in ihrer rein infiltrativen Grundform charakterisiert durch eine lymphozytäre Periarteriitis, massige fibröse Intimaproliferation mit Elasticaaufsplitterung und -vermehrung und mehr oder weniger ausgesprochenen Endothelwucherungen (Abb. 333, 334, 335); sie leitet mit allen Übergängen hinüber zu ihrer gummösen Abart, welche sich von ihr nur durch die gummöse Natur der adventitiellen Veränderungen unterscheidet (vgl. Abb. 305 bis 307, 316 und Abb. 214 bis 216, Bd. I).

Nachdem schon Virchow bei einer Pachymeningitis eigenartige Veränderungen der Basalarterie als syphilitisch beschrieben hatte, wurde erst durch Heubner (1874) die nach ihm benannte Arterienerkrankung histologisch gut definiert und als spezifisch syphilitisch erkannt; er ging dabei von der durch reine Intimaproliferation charakterisierten Form aus, wozu sich rundzellige adventitielle Infiltrate gesellen können. Dann folgte in den nächsten Jahren die Beschreibung der gummösen Arterienerkrankung durch Baumgarten, die, mit der Heubnerschen auf das innigste verwandt, sich von jener nur durch die gummöse Natur der adventitiellen und periadventitiellen Entzündungserscheinungen abhebt. Heubner verlegte den primären Sitz der Veränderungen in das Endothel und die Intima, welche auf den Reiz der Syphilis hin den ganzen Prozeß einleiten. Erst später kommt es auf dem Wege der Vasa vasorum zur Ausbildung der adventitiellen Infiltrate; nach Baumgarten hingegen beginnt der Prozeß sowohl bei seiner gummösen Form wie bei der von Heubner beschriebenen mit den Entzündungserscheinungen in den Außenhäuten, und erst sekundär entwickelt sich die intimale Proliferation als kompensatorischer Vorgang. Es folgten dann in den nächsten Jahrzehnten zahlreiche Diskussionen über die Genese der Veränderung und ihre Spezifität. So haben bereits Cornil und Ranvier, Friedländer, Köster bald nach Heubners großer Arbeit festgestellt, daß eine ganz ähnliche Arterienerkran-

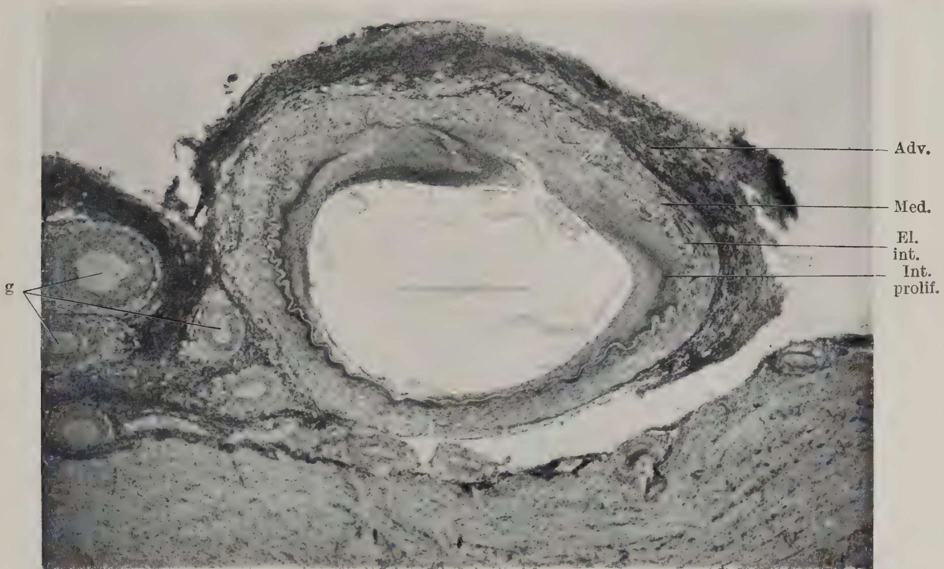


Abb. 333. Heubnersche Endarteriitis syphilitica an den Basalgefäßen. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

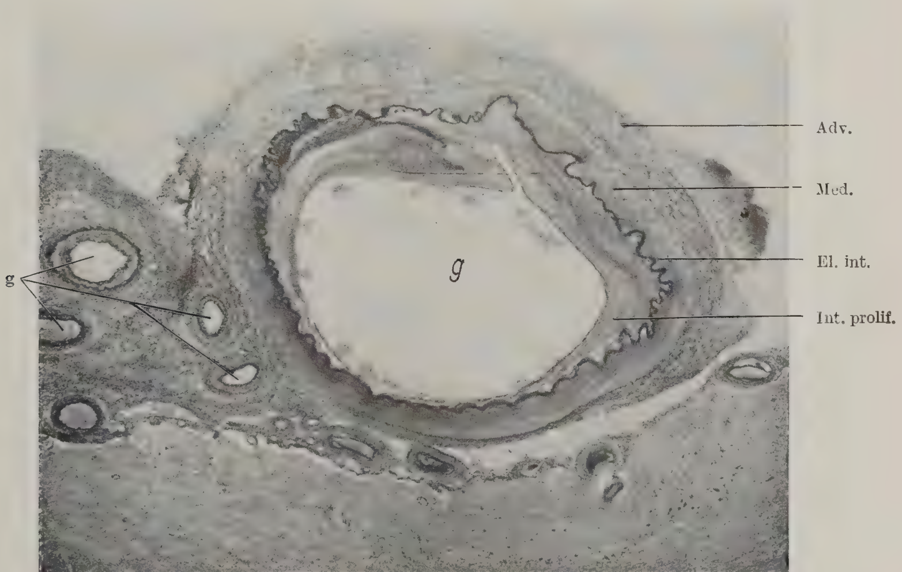


Abb. 334. Die gleichen Gefäße wie Abb. 333 im Elasticapräparat. Mikrophotographie.

kung auch bei nicht syphilitischen, chronisch-interstitiellen Entzündungen vorkommt, so besonders bei schnell wachsenden Tumoren und bei allen möglichen chronischen Ulzerationsprozessen, selbst nach Arterienligaturen. Auch Baum-

garten hat sich später zu der Auffassung bekannt, daß die Heubnersche Endarteriitis, soweit sie keinen gummösen Charakter trägt, nichts spezifisch luisches darstelle. Im allgemeinen haben sich die späteren Autoren — ich nenne hier nur Marchand, Herxheimer, Versé — auf den von Baumgarten vertretenen Standpunkt gestellt, sowohl was die Genese des intimalen Prozesses als auch die Unspezifität der Gefäßveränderung angeht. Marchand unterscheidet die gummöse Form der Erkrankung von der Heubnerschen rein infiltrativen Endarteriitis und meint, daß letztere Form wie die spezifisch syphilitischen Produkte anderer Organe eine chronisch entzündliche infektiöse Affektion darstelle, bei welcher wenigstens die Proliferation mit der entzündlichen Infiltration Hand in Hand gehe; letztere nehme zweifellos von der Umgebung der Arterien und deren gefäßhaltigen Scheiden ihren Ausgang. Er meint weiter: „Wenn Heubner der Ansicht war, daß diese Erkrankung eine der Syphilis allein zukommende Erscheinung und daß sie verschieden von der gewöhnlichen Endarteriitis deformans sei, so müssen wir ihm im letzteren Punkte unstreitig recht geben; indessen stimmt die syphilitische Arterienerkrankung in jeder Beziehung mit der obliterierenden Endarteriitis überein, so daß man sie als besondere Form dieser letzteren betrachten darf." Eine ähnliche Anschauung vertreten auch Nonne und Luce.

An der Auffassung von Heubner ist, wie ich in Übereinstimmung mit Jores betone, wohl das eine richtig, daß die Intimawucherung eine deutliche Unabhängigkeit von den entzündlichen Veränderungen der Außenwand zeigt, insofern sie keinen Parallelismus zu diesen in der Hochgradigkeit ihrer Ausbildung erkennen läßt. Dürck macht darauf aufmerksam, daß trotz heftiger Infiltration der Media und Adventitia die Endarteriitis völlig fehlen kann und spricht sich dahin aus, daß die Intimawucherung bei der syphilitischen Arteriitis unabhängig von der Periarteriitis zustande kommen kann.

Wir dürfen wohl heute folgende Auffassung vertreten:

Die Heubnersche Endarteriitis (infiltrative Form) hat mit der gummösen die gleichen Entstehungsbedingungen gemein und unterscheidet sich von dieser nur durch den unspezifischen Infiltrations- und Granulationscharakter in den Außenhäuten der Gefäßwände. Sie wird offenbar stets von den adventitiellen Entzündungserscheinungen eingeleitet, wie dies auch Benda annimmt, und kommt als selbständiger Prozeß auf dem Boden der Syphilis besonders häufig bei den Gehirnarterien zur Ausbildung. Köster führt deren besondere Disposition zur luischen Affektion darauf zurück, daß sie bis in ihre feineren Verzweigungen mit Lymphgefäßen versehen sind; letztere sind aber, wie oben betont, für die Verbreitung der Spirochäten von besonderer Bedeutung. Die spezifische Natur der Gefäßerkrankung kann nicht mehr bestritten werden, seitdem Benda und Strasmann in den perivaskulären Lymphräumen und adventitiellen Infiltraten der Heubnerschen Endarteriitis Spirochäten nachgewiesen haben.

An dieser Stelle möchte ich nochmals hervorheben, daß ich in Übereinstimmung mit Ranke die intimale Proliferation, die im Anfangsstadium den Charakter eines jungen Zellgewebes und in den späteren Stadien jenen einer zellreichen Fibrose bietet, im wesentlichen auf die Wucherung der subendothelialen Mesenchymalschicht (vgl. Bd. I, Abb. 104 x) zurückführe, wobei wohl auch zelliges Material von der Adventitia und Media einwandern kann. Ganz gewöhnlich läßt sich dabei sowohl eine Elasticaaufsplitterung als eine Elastica-

vermehrung nachweisen. Stellenweise können sich auch Desimprägnationsvorgänge an den elastischen Fasern zeigen. Die Media braucht sich an dem ganzen Vorgange nicht zu beteiligen, kann aber auch wuchern oder atrophieren. Die Heubnersche Erkrankung zeigt sich am häufigsten an den Gefäßen mit mehrfachen Muskellagen, so besonders an den Basalgefäßen und größeren und mittleren Pialgefäßen.

Die Endothelhaut selbst ist häufig unversehrt, kann aber gleichfalls in Wucherung geraten. Es kommt so nicht selten zu Lumeneinengungen bis zu thrombotischen Verschlüssen (vgl. Abb. 317). Mitunter läßt sich aber auch die Bildung mehrerer Lumina beobachten. Dieser Vorgang kann im Sinne einer nachträglichen Kanalisation eines Gefäßthrombus gedeutet werden (Rumpf) oder als Teilung des

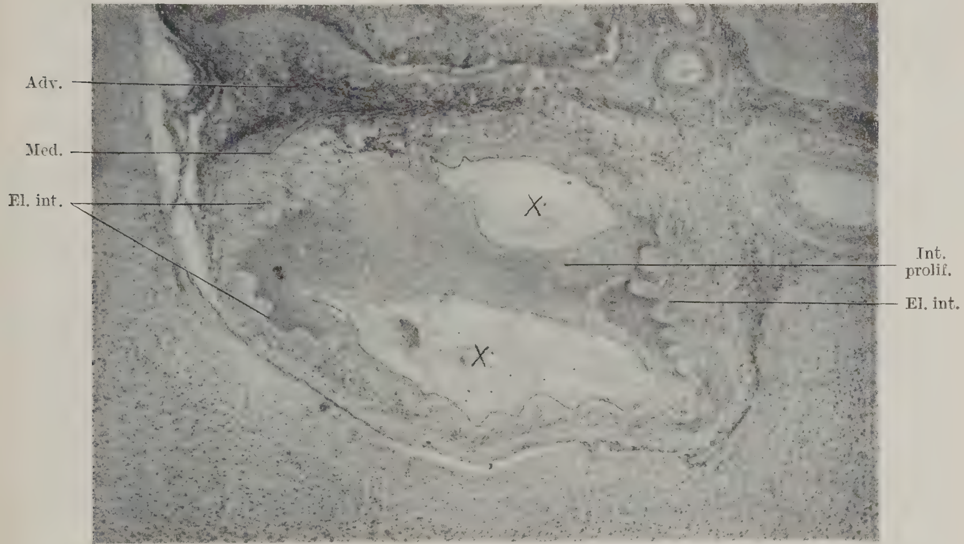


Abb. 335. Brückenbildung durch die Intimaproliferation bei Heubnerscher syphilitischer Endarteriitis eines Pialgefäßes. x Lumenspaltung. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

ursprünglichen Gefäßlumens durch Gegeneinanderwachsen von Bindegewebswucherungen von der verdickten Intima aus (Abb. 335), wobei das Endothel ja erhalten bleibt und sich weiter differenziert (Heubner, Marchand). Ich habe in meinem Materiale Belege für beide Entstehungsarten.

Die Gefäßwand und die intimale Proliferation neigt im allgemeinen nicht zu regressiver Metamorphose; es verdient aber hervorgehoben zu werden, daß wir sowohl bei der gummösen als auch Heubnerschen Endarteriitis — freilich seltener — nekrotische Zerfallsherde mit Verfettung und Körnchenzellentwicklung in der gewucherten Intima und in der Media beobachten können. Dies haben schon Alzheimer und Krause betont, und Robustow konnte bei seinen Untersuchungen über die Gefäßlues in meinem Laboratorium die gleiche Beobachtung machen.

Der degenerative Vorgang kann eingeleitet werden mit Desimprägnation und Verfettung von Teilen der gewucherten Elastica interna und mit basophiler Metamorphose des Intimapolsters. Für gewöhnlich erreicht die

fettige Entartung nicht jene diffuse und hochgradige Entwicklung, wie sie der gewöhnlichen Arteriosklerose eigen ist; sie ist bei der Lues — zeitlich und morphologisch — ein deutlich sekundärer Vorgang.

Bei den so syphilitisch erkrankten Gefäßen kommt es mitunter zu Aneurysmenbildungen. Im allgemeinen aber ist dies ein seltener Befund im Gegensatz zur Arteriosklerose. Von Chvostek und Weichselbaum, Lanceraux, Gerhardt, Spillmann, Dieulafoy, Siemerling, Oppenheim, Nonne, Kerppola, L. Freund wurden solche Fälle beschrieben. Der Lieblingssitz der Aneurysmen ist die Art. basalis und Fossae Sylvii. Sie können in multipler Bildung auftreten und beruhen offenbar auf einer Miterkrankung der Media. Im allgemeinen bleibt ja, wie hervorgehoben wurde, die Media bei der Heubnerschen Endarteriitis wie chronisch-luischen Gefäßerkrankung ziemlich intakt. Darauf und auf der Bildung einer starken produktiven Intimawucherung beruht offenbar die Seltenheit der Aneurysmen (Benda). Die Media kann sich aber auch primär an dem Prozesse beteiligen, indem die Muskelfasern degenerieren, verfetten, die Elastica sich aufsplittert, stellenweise degeneriert, oder indem sich atrophische Vorgänge in der Media entwickeln. Auf solche Erscheinungen hat namentlich Kerppola hingewiesen an der Hand von 13 Fällen, die neben der endarteriitischen Wucherung aneurysmatische Erweiterungen der zerebralen Basalarterien zeigten. Auch in dem von L. Freund beschriebenen Falle bestand neben der syphilitischen Basalarterienerkrankung eine große aneurysmatische Erweiterung dieses Gefäßes.

Ob die intimale Proliferation auch bei der luischen Gefäßerkrankung eine kompensatorische Bedeutung hat, wie es ganz allgemein für ähnliche Erscheinungen der Arteriosklerose und Periarteriitis nodosa angenommen wird, lasse ich dahingestellt. Gegen eine solche Auffassung spricht die regelmäßige Proliferation der Elastica und der Mangel einer schweren Mediaentartung bei der luischen Gefäßerkrankung. Jedenfalls fehlen hier deutliche Relationen. Ich glaube daher, daß es sich bei der luischen intimalen Proliferation um einen primären Vorgang im Sinne einer produktiven Entzündung handelt.

Die gummöse Form bietet keine besondere differentialdiagnostische Schwierigkeit. Auch die Heubnersche Endarteriitis wird sich in ihrer entzündlichen Grundform im allgemeinen leicht erkennen lassen. Schwierig ist nur ihre Abgrenzung gegenüber der Arterienerkrankung der Periarteriitis nodosa (vgl. Bd. I, S. 351) und bei Zystizerkus (vgl. Kapitel „Gehirnparasiten"); hier kann nur das Gesamtbild entscheiden.

2. Die chronisch-luische Gefäßerkrankung.

Sie ist in ihrer reinsten Form charakterisiert (vgl. Bd. I, Abb. 217 a und b, 218) durch eine zellig-fibröse Intimaproliferation, durch Elasticaaufsplitterung und -vermehrung und durch Neubildung einer Elastica accessoria unter dem intakten Endothel. Sie kann sich gleichmäßig an der ganzen Gefäßzirkumferenz entwickeln, kann aber manchmal auch nur einen Gefäßwandsektor befallen. Die Intimaproliferation neigt nicht zu Verfettung und nicht zu Verkalkung. Die Adventitia kann jeglicher Infiltrate entbehren, kann aber auch Lymphozyten in geringer Menge bergen.

Diese Art der Gefäßerkrankung, von der ja Heubner ausging, und die bereits von Marchand, Schmaus, Versé, Nissl und Alzheimer als für Lues im ge-

wissen Sinne pathognomisch angesehen worden ist, stellt nach meinen Erfahrungen einen recht seltenen Befund bei der Gehirnsyphilis dar. Ich begegnete der Erkrankung in reiner, nicht infiltrierter Form bis jetzt nur in 6 Fällen, die zum Teil in den Aufsätzen meiner Mitarbeiter Robustow, Malamud und Löwenberg erwähnt sind. Im ersten Falle handelt es sich um eine chronisch verlaufende Hirnlues mit Demenz, bei der die piale Arterienerkrankung sekundäre Erweichungsherde im Großhirn bedingt hat; im zweiten Falle bestand klinisch eine schwierige Differentialdiagnose zwischen Lues cerebri und atypischer

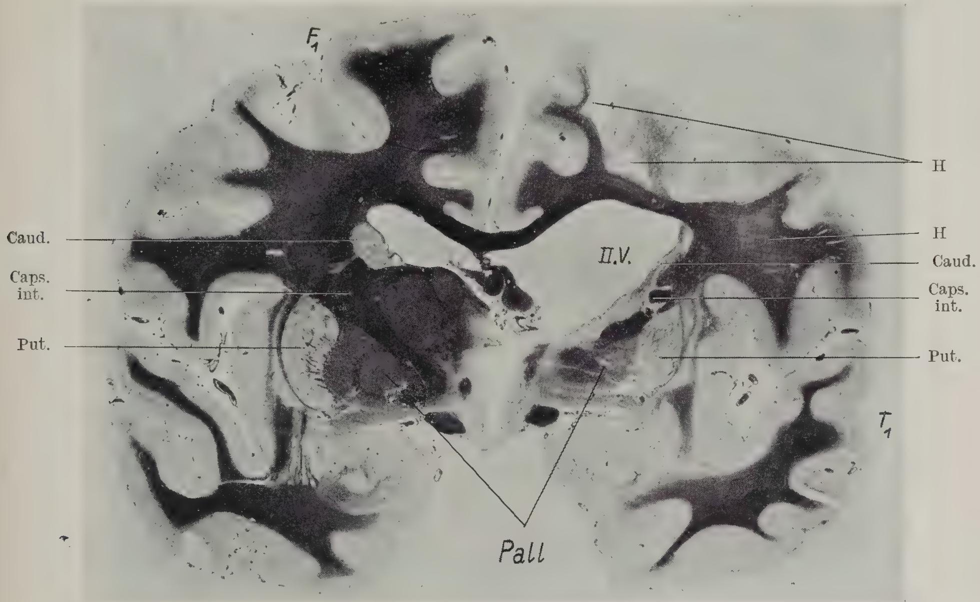


Abb. 336. Lange bestehender Erweichungsherd (H) und atrophische Erscheinungen in der rechten Großhirnhemisphäre mit den Veränderungen einer chronischen Gefäßlues. Markscheidenpräparat. Mikrophotographie.

Paralyse, während bei der histologischen Untersuchung die chronisch-luische Gefäßerkrankung an den größeren pialen Arterien im Vordergrund steht. Dazu gesellt sich eine Endarteriitis luica der Rindenkapillaren mit den entsprechenden Parenchymveränderungen. In einem weiteren Falle hatte sich eine Paralyse nach 25 Jahren auf eine Apoplexie mit restierender rechtsseitiger Parese aufgepfropft. Der Apoplexie entsprach ein alter Narbenherd (Abb. 336 H) im Großhirn, in dessen pialer Umgebung diese Form der Arterienerkrankung festzustellen war. Daneben zeigte sich ein paralytischer Krankheitsprozeß von offenbar frischem Bestehen. Schließlich hat Löwenberg einen Fall beschrieben, bei welchem nach der klinischen Krankheitsentwicklung und nach dem serologischen Befunde die Differentialdiagnose zwischen Lues cerebri und Paralyse bei einem 72jährigen Kranken besondere Schwierigkeiten bot. Histologisch konnte eine Paralyse ausgeschlossen und die obige Gefäßerkrankung der pialen Arterien festgestellt werden, mit einer leichten lymphozytären Meningitis kombiniert. Dazu traten gefäßbedingte Erweichungsherde im Großhirn. Schließlich konnten wir diese Gefäßerkrankungen in einem Falle von

zerebraler Kinderlähmung auf kongenitaler luischer Basis beobachten, der in die Gruppe der Porenzephalie gehört; der Fall wird von Somoza mitgeteilt.

Wichtig ist, daß wir die gleiche Art der Gefäßerkrankung auch in Gehirnen finden, welche an anderen Stellen gummöse Prozesse oder die Heubnersche Endarteriitis zeigen, und daß sich bei ihr mitunter adventitielle lymphozytäre Infiltrate offenbaren. Dadurch, daß diese auch dann nur geringgradig ausgesprochen sind, fehlt dem Bilde das charakteristische Gepräge der Heubnerschen Erkrankung mit ihrer massigen Periarteriitis. Diese Unterschiede veranlaßten mich zu ihrer Abgrenzung als „chronische Gefäßlues" von der gewöhnlichen Heubnerschen Gefäßerkrankung. Auch dort, wo keinerlei Infiltrate zutage treten, deutet der histologische Befund wie die klinische Krankheitsentwicklung manchmal auf einen noch fortschreitenden Prozeß. Wie die meisten Autoren, so nehmen auch Forster und Spielmeyer dabei einen Residuärzustand der Heubnerschen Endarteriitis, an und auch ich möchte das Vorliegen einer adventitiellen Infiltration in den früheren Stadien der Erkrankung vermuten. In den von uns beschriebenen Fällen war ja wenigstens an manchen so veränderten Gefäßen das adventitielle Infiltrat wenigstens in Spuren angedeutet. Die Entzündungserscheinungen können offenbar ausheilen, während der intimale Proliferationsvorgang fortschreitet. Darauf hat schon Greiff hingewiesen, indem er meint, daß die einmal sekundär erkrankte Intima auch weiter selbständig wuchern könne, wenn sie einmal den Anstoß hierzu erhalten habe. Im gleichen Sinne hat sich Marchand ausgesprochen. Wenn die intimale Proliferation degenerative Veränderungen aufweist, kann die Abgrenzung von der Arteriosklerose große Schwierigkeiten bieten, ja unmöglich werden (s. w. unten).

Über das weitere Schicksal, namentlich über die Rückbildungs- und Ausheilungsmöglichkeiten dieser Gefäßerkrankung wissen wir nichts Sicheres. Von der Klinik her sehen wir, daß Krankheitsfälle, in denen wir nach allem syphilitische zerebrale Gefäßveränderungen annehmen müssen, auf die Behandlung hin weitgehende Besserungen zeigen, ja praktisch ausheilen können. Über die pathologischen Residuen an den Gehirngefäßen solcher Beobachtungen fehlen uns reichere Erfahrungen. Einige eigenen Beobachtungen sprechen dafür, daß die im aktiven Luesstadium gesetzte Gefäßwanderkrankung bestehen bleiben kann im Sinne einer stationären Veränderung. In anderen Fällen aber kommt es zu chronischen Fortentwicklungen des Krankheitsprozesses häufig unter wechselvollem klinischen Verlaufe.

Wie oben betont, lassen sich bei einer Reihe derartiger Kranken dann nur reine hyperplastische Gefäßwandveränderungen namentlich an der Intima und Elastica feststellen. Bei anderen Kranken jedoch zeigen sich mitunter stärkere degenerative Erscheinungen an den Gefäßwänden, welche in breitem Flusse hinüberführen zu dem histologischen Bilde der Arteriosklerose. Ich habe einige Fälle in meinem Material, welche alle Übergänge von der chronischen syphilitischen Gefäßerkrankung zur Arteriosklerose bieten. Meine Mitarbeiter Brinkmann und Nassopoulos, die in meinem Laboratorium der Frage nach den Beziehungen zwischen Syphilis und Arteriosklerose besondere Untersuchungen widmen, werden darüber eingehend berichten.

In Abb. 337—343 bringe ich einige charakteristische Mikrophotogramme eines solchen Krankheitsfalles. Da derartige Krankheitsverläufe gewisse Seltenheiten darstellen und häufig diagnostisch verkannt werden, gebe ich an dieser Stelle — gewissermaßen als Beispiel — eine kurze Beschreibung der Krankengeschichte:

Die Krankheit beginnt mit 45 Jahren apoplektiform. Die Wassermannreaktion im Blute ist positiv, und der Kranke wird mit Salvarsan und Quecksilber behandelt. Die Hemiparese bildet sich langsam zurück. Es treten in den

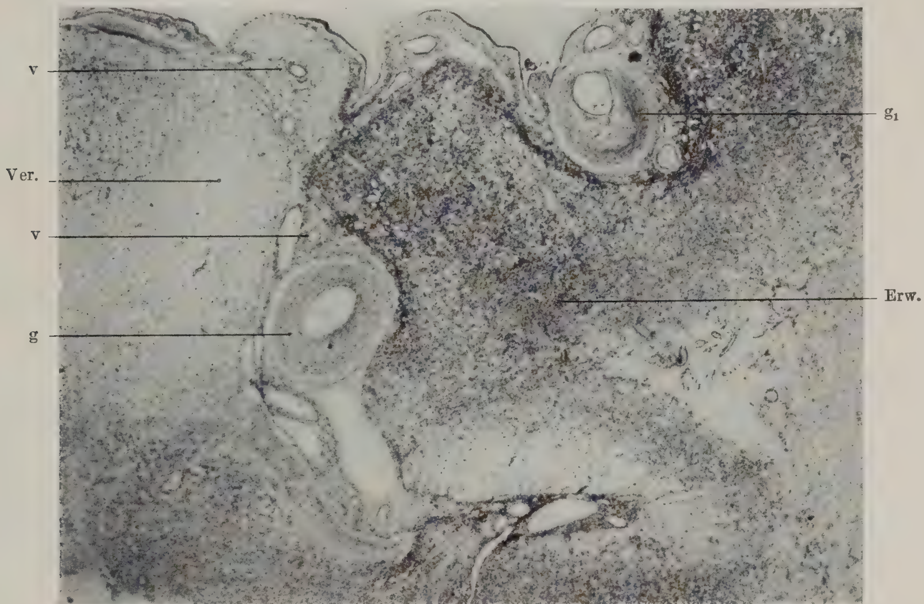


Abb. 337. Chronisch-syphilitische Gefäßerkrankung (g) in ihren Übergängen zur arteriosklerotischen Gefäßerkrankung (g_1) von größeren Pialgefäßen mit begleitenden Rindenerweichungen (Erw.) und Verödungen (Ver). v Pialvenen mit Endophlebitis syphilitica. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

nächsten Jahren ab und zu epileptiforme Anfälle auf, doch bleibt der Kranke noch 9 Jahre lang berufsfähig. 9 Jahre nach dem ersten Schlaganfalle setzen schwerere epileptische Anfälle ein mit nachfolgenden Wahnvorstellungen und Zuständen von Benommenheit. Die Pupillen sind ungleich bei guter Reaktion; es zeigen sich sensomotorische Ausfälle auch auf dem Gebiete der Sprache bei erschwerter Auffassung und wechselnd tiefer Benommenheit. Zustände von ziemlicher Klarheit wechseln ab mit solcher ängstlicher Verwirrtheit. Im Blute ist jetzt die Wassermannreaktion negativ. Der Liquor zeigt $^{13}/_{3}$ Zellen, eine schwache Phase I und Weichbrodtreaktion und schwache positive Wassermannreaktion bei 0·5 bis 1·0. Die Mastixkurven sprechen für Lues (Kafka). Eine Wismuth- und Malariabehandlung erzielt keine Besserung. Unter epileptiformen und apoplektiformen Attacken verschlechtert sich langsam der gesamte Zustand. Das Krankheitsbild hat am meisten Ähnlichkeit mit dem einer schweren Arteriosklerose. Nach 11jähriger Krankheitsdauer tritt der Tod ein. Die serologischen

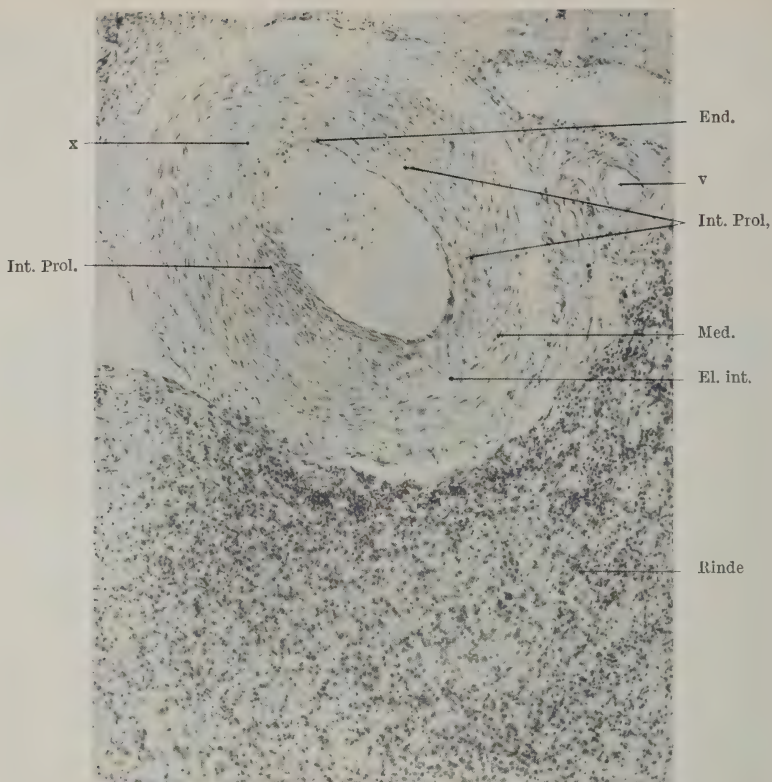


Abb. 338. Chronisch-syphilitische Gefäßerkrankung bei stärkerer Vergrößerung mit beginnenden degenerativen Veränderungen in der proliferierten Intima (x). Die darunter gelegene Rinde in Colliquationsnekrose. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

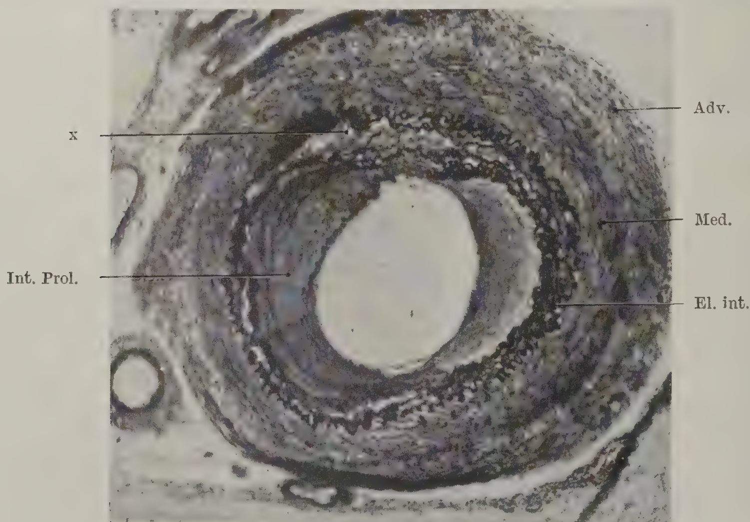


Abb. 339. Das gleiche Gefäß wie in Abb. 338 im Elastika-van-Gieson-Präparat, beginnende degenerative Veränderungen (x). Mikrophotographie.



Abb. 340. Thrombotisch (x) verschlossene Pialarterie im gleichen Falle wie Abb. 338. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

Reaktionen im Liquor blieben auch am Schlusse des Leidens im wesentlichen die gleichen, nur ist die Wassermannreaktion völlig negativ geworden.

Anatomisch zeichnet sich der Fall aus durch aneurysmatisch erweiterte basale Gehirngefäße mit sklerotischen Wandveränderungen der basalen und pialen Gefäße und durch zahlreiche subkortikale und kortikale Erweichungsherde. Histologisch zeigen sich an den größeren basalen und pialen

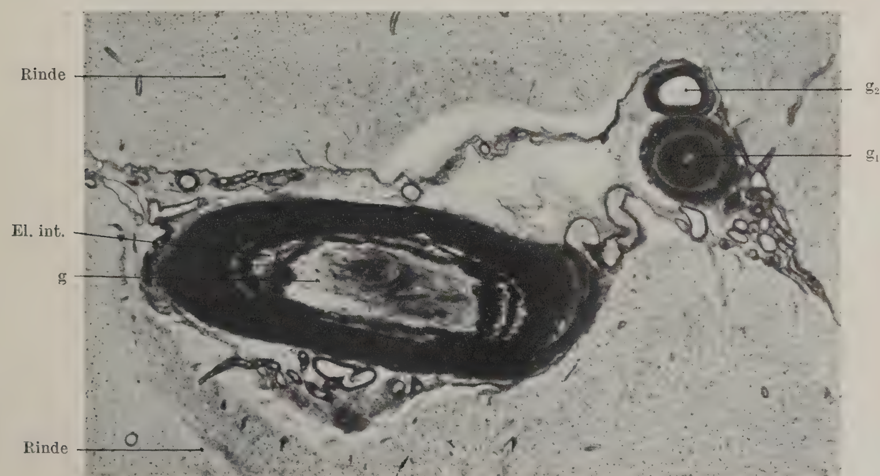


Abb. 341. Thrombotisch verschlossene Pialgefäße (g) im gleichen Falle wie Abb. 338 im Elastika-van-Gieson-Präparat. g_1 fast zugewuchertes Pialgefäß mit starker Elastikavermehrung in der Intima. g_2 Gefäß mit leichter Elastikavermehrung. Mikrophotographie.

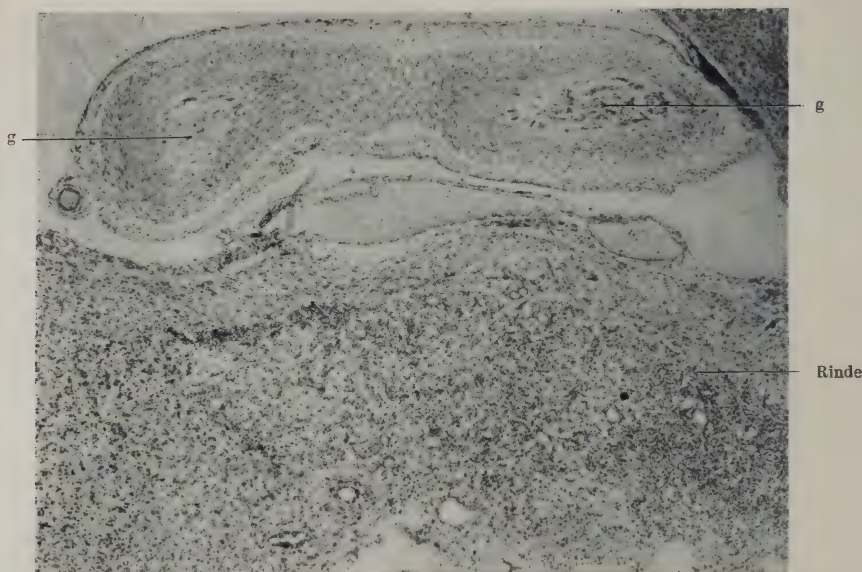


Abb. 342. Zwei Pialgefäße (g) mit chronisch syphilitischer Gefäßerkrankung und thrombotischem Lumenverschluß. Die darunter gelegene Rinde im Zustande der Colliquationsnekrose. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

Gefäßen alle Übergänge von der chronischen Gefäßlues zur Arteriosklerose. Abb. 337 gibt uns auf einem Übersichtsbilde die verschiedenartigen Ver-

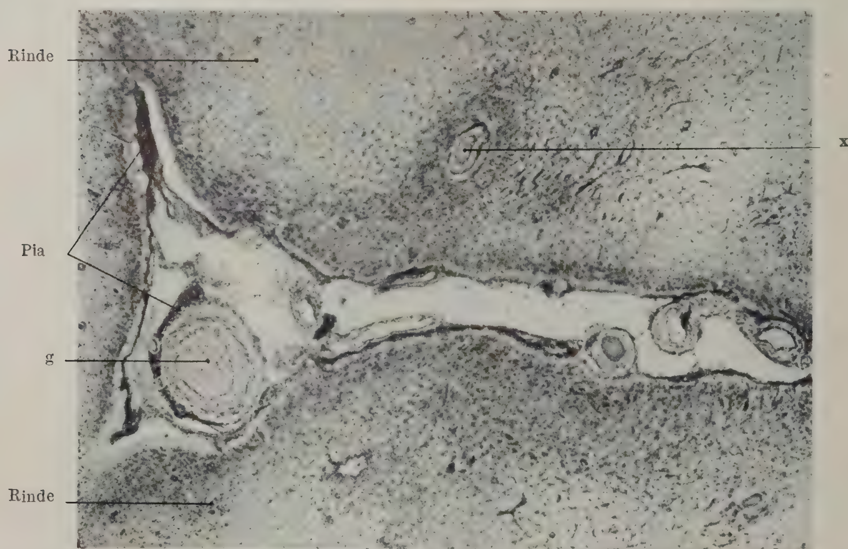


Abb. 343. Pialgefäß (g) mit arteriosklerotischer Erkrankung und starken adventitiellen Infiltraten vom gleichen Falle wie Abb 337—342. x aneurysmatisch erweiterte Rindenkapillare. Verödungs- und Erweichungsherde in der Rinde. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

änderungen der pialen Gefäße wieder: g zeigt uns eine typische chronische Gefäßlues mit starkem Intimapolster ohne bei schwacher Vergrößerung im Zellbilde deutlich erkennbare regressive Veränderung; außerdem sehen wir eine durch Intimawucherungen fast völlig verschlossene Vene (v), während ein anderes Gefäß (g_1) deutliche Einschmelzungsvorgänge in der Intima im Sinne

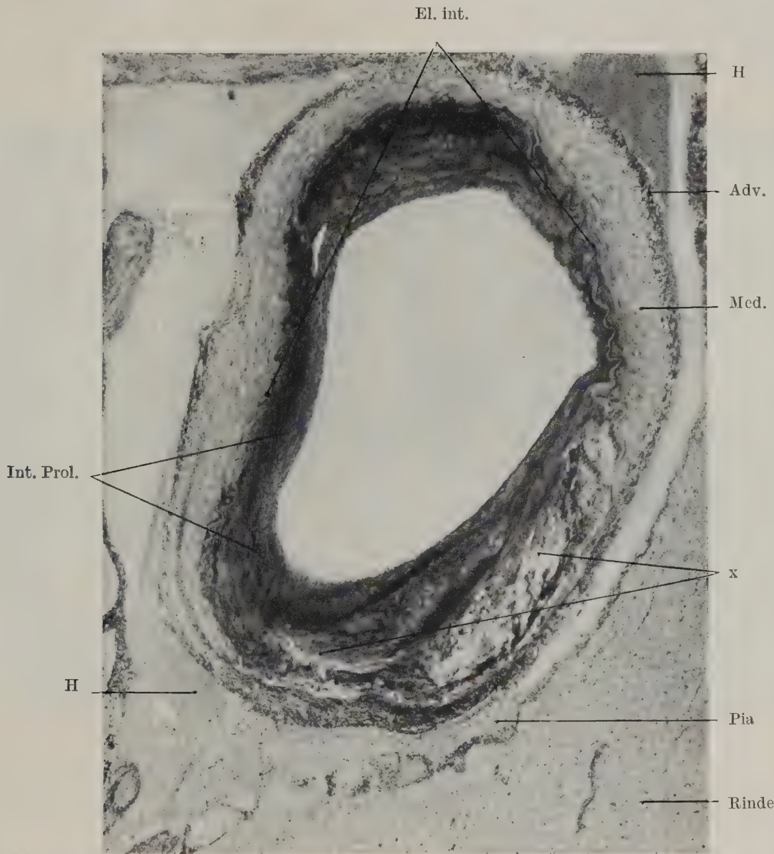


Abb. 344. Aneurysmatisch erweitertes piales Gefäß mit chronisch-syphilitischer Wanderkrankung und leichten adventitiellen Infiltraten. Deutliche degenerative Verfettungsvorgänge (x) in der Intima und Media. H Blutung. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

arteriosklerotischer Veränderungen bietet. Die benachbarten Rindengegenden befinden sich in verschiedenen Stadien der Erweichung und Verödung. Abb. 338 und 339 zeigen das Gefäß g von Abb. 337 bei stärkerer Vergrößerung: Der Intimapolster ist stellenweise zellärmer geworden und in Elastika-van Gieson-Präparaten erkennen wir neben den starken Aufsplitterungen der Elastika helle Lücken zwischen den elastischen Lamellen und an der Basis des Intimapolsters, welche die Anfänge der Verfettung darstellen (Abb. 339 x). Bei anderen Gefäßen des gleichen Falles zeigen sich Bilder wie bei der gewöhnlichen Arteriosklerose (Abb. 340, 341, 343).

Dieser Cholesterinverfettung geht offenbar auch hier ganz allgemein bei der Gefäßwanderkrankung eine degenerative Zell- und Plasmaschädigung voraus. Die lipoide Entartung beginnt für gewöhnlich an Teilen der elastischen Struktur und an den der Media zunächstliegenden Teilen des Intimapolsters. Welche Bedingungen dabei maßgebend sind, ist schwer zu erkennen. Wir wissen aus den Untersuchungen von Lange und Petrow, daß die Intima und die zwei inneren Drittel der Media vom Lumen her ernährt werden und die äußeren Gefäßhäute von den Vasa vasorum. Auffallend ist, daß gerade

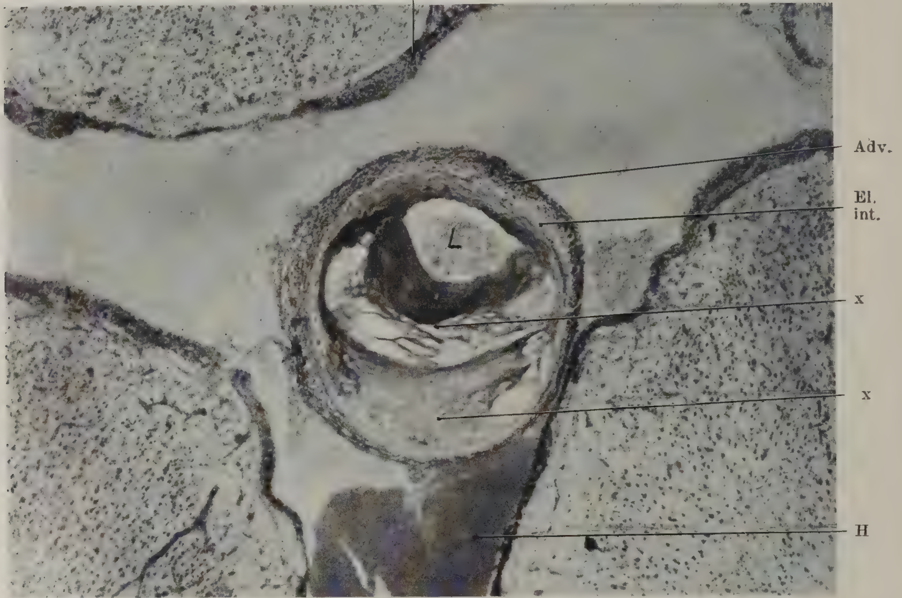


Abb. 345. Ein piales Gefäß des gleichen Falles wie Abb. 344 mit hochgradiger degenerativer Wandveränderung im Sinne der Arteriosklerose. x Verfettungsvorgänge der Intima und Media. Pia leicht lymphozytär infiltriert, ebenso die Adventitia. H frische Blutung. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

die Teile, welche von letzterer versorgt werden, insbesondere die Media, bei der Lues sich auffallend wenig degenerativ geschädigt erweisen.

In dem vorliegenden Falle, in dem es auch zu bedeutenden aneurysmatischen Erweiterungen der basalen und pialen Gefäße gekommen ist, war auch die Media stellenweise zellig und fettig entartet.

Des weiteren lassen sich häufig an den pialen Gefäßen Lumenverschlüsse feststellen (Abb. 340—342), die entweder (Abb. 341 g_1, 342) durch das Intimapolster bedingt sind oder durch Thrombenbildungen infolge der ungleichmäßigen Intimawucherung und stellenweisen Endothelschädigung (Abb. 340, 341 g). Abb. 343 zeigt uns neben den arteriosklerotisch erkrankten Gefäßen eine aneurysmatische Erweiterung einer Rindenkapillare (x) und sekundäre Erweichungsprozesse in der Rinde. Außerdem erkennen wir an dieser Stelle lebhaftere lymphozytäre Infiltrate in der Pia und in der Adventitia der Gefäße.

Die Abb. 344—346 demonstrieren uns bei einem anderen Kranken gleichfalls die Übergänge von der Gefäßlues zur Arteriosklerose in anschaulicher Weise. In diesem Falle bestanden noch deutliche lymphozytäre Infiltrate in der Adventitia, und das Intimapolster ist stellenweise noch unversehrt im Sinne der produktiven Lues erhalten. Vielfach aber bieten die Gefäße hochgradige fettige Einschmelzungen in der degenerierenden Media,



Abb. 346. Ausgedehnte piale Blutung mit sekundären Organisationsprozessen und frischen Blutaustritten (H) in der Umgebung eines Gefäßes (g) mit deutlich rupturierter Wandung. Elastika-van-Gieson-Präparat. Mikrophotographie.

Elastika und Intima (Abb. 344), die dann zu jenen Gefäßerscheinungen hinüberleiten, die nicht mehr von der gewöhnlichen Arteriosklerose zu unterscheiden sind (Abb. 345). Auch in diesem Falle war es zu einer bedeutenden aneurysmatischen Erweiterung der Gefäße gekommen, zudem noch zu ausgedehnten diffusen meningealen Blutungen (Abb. 345 und 346), auf Gefäßzerreißungen zurückzuführen (Abb. 346 g).

Dabei handelt es sich um eine 58jährige Frau, welche apoplektiform erkrankte und daraufhin über 3 Jahre ein paralyseähnliches Zustandsbild bot. Die Wassermannreaktion im Blute war nur ganz schwach positiv; im Liquor von 0·2 an stark positiv, Phase I und Weichbrodt opal; der Liquor enthielt

$^{37}/_{3}$ Zellen und leicht vermehrtes Albumin Die Mastixkurve sprach im Sinne einer Lues cerebri (Kafka). Die Krankheit endete unter apoplektiformen Schüben in hochgradigem Marasmus.

Solche Fälle zeigen uns deutlich die histologischen Übergangsformen von der syphilitischen Gefäßerkrankung zur völlig unspezifischen Arteriosklerose. Am einzelnen Gefäß läßt sich dann die ätiologische Genese der Erkrankung nicht erkennen; nur dann, wenn wir noch in bestimmten Gefäßbezirken häufiger reine proliferative Intimapolster antreffen, können wir — auch vom Mikroskope aus — die Lues mit größter Wahrscheinlichkeit erschließen. Denn auch hier gilt das gleiche zeitliche Prinzip wie bei der Heubnerschen infiltrativen Form: die Verfettung ist zeitlich ein deutlich sekundärer Vorgang, was sich morphologisch in den verschiedenen bei dem gleichen Falle anzutreffenden Übergangsformen kundtut und in den noch bei hochgradigen Verfettungen bestehenden starken zelligen Intimapolstern rein proliferativen Charakters. Bei der gewöhnlichen Arteriosklerose folgt hingegen der Intimaproliferation die fettige Entartung gewissermaßen auf dem Schritte, sie trägt schon den Keim der Entartung in sich, so daß beide Vorgänge unzertrennlich eine morphologisch-symptomatische Einheit darstellen.

Immerhin zeigen uns derartige Fälle Bilder, die für die Beurteilung der Frage der syphilidogenen Arteriosklerose m. E. von großer Bedeutung sind.

3. Die syphilidogene Gehirn-Arteriosklerose.

Wir wissen — und ich habe dies im Kapitel der Gefäßerkrankungen bereits auseinandergesetzt (Bd. I, S. 353) —, daß die gemeinhin als Arteriosklerose charakterisierten Gefäßerkrankungen keinen ätiologisch einheitlichen Begriff darstellen, wohl aber einen anatomisch gut umschriebenen Symptomenkomplex, der sich durch die Kombination von proliferativen und regressiven Vorgängen an der Intima auszeichnet. Abgesehen von der Hellerschen Mesaortitis luica, die wir schon makroskopisch an dem eigenartigen Narbenbilde und dessen Lokalisation in der Aorta gut erkennen können, läßt sich für gewöhnlich im übrigen Gefäßsystem kein für die Lues spezifischer Befund mikroskopisch erheben. Es sprechen aber manche klinische Erfahrungen dafür, daß die Syphilis als ätiologischer Faktor für die Arteriosklerose eine bedeutsame Rolle spielt, und daß sie auch im Gehirn Gefäßveränderungen erzeugen kann, die sich wenigstens im Stadium der Untersuchung histologisch nicht von der gewöhnlichen Arteriosklerose abgrenzen lassen. Ich glaube, daß in der jüngsten Zeit ganz allgemein die Infektionskrankheiten in der Pathogenese der Arteriosklerose allzusehr unterschätzt worden sind; das gleiche scheint mir für die Lues zu gelten. Hier fehlen genaue systematische und statistische Untersuchungen.

Beobachtungen von luischer Gehirn-Arteriosklerose sind mehrfach in der Literatur niedergelegt; so berichtet Krause von einem 19jährigen jungen Mann, der nach einem apoplektischen Insult gestorben war, und bei dem sich neben einer frischen basalen Meningitis die arteriosklerotische Veränderung eines Carotisastes fand. Auch Huber, Graves, Herxheimer, Nonne und Luce, Alzheimer, E. Forster, A. Bostroem und H. Spatz bejahen den gelegentlichen Zusammenhang von

II. Teil

Die Entwicklung der Zirbeldrüse (pag. 1 bis 42)

Die Entwicklung des Hirnanhanges (pag. 47 bis 78)

Die Entwicklung des Mittel- und Rautenhirns (pag. 83 bis 200)

Zu beziehen durch:

Lues und Arteriosklerose. Ich bin seit vielen Jahren an meinem Materiale dieser Frage nachgegangen und habe alle Fälle, bei denen klinisch eine Lues erwiesen war, auf die Art ihrer Gefäßerkrankung im Zentralnervensystem eingehender untersucht. Dabei hat sich gezeigt, daß in der Tat weitaus die meisten dieser Fälle nur ganz unspezifische Veränderungen am Gefäßsystem erkennen lassen, die von der gewöhnlichen Arteriosklerose nicht abzugrenzen sind. Nur das eine möchte ich mit einer gewissen Reserve betonen, daß sich die arteriosklerotische Veränderung nach Lues mehr fleck- und herdweise entwickelt als dies bei der gewöhnlichen Arteriosklerose der Fall ist. Aber wir sind auf Grund des histologischen Bildes in solchen Fällen nicht in der Lage, die syphilitische Ätiologie der Gefäßerkrankung zu erschließen, wenn uns nicht klinisch-serologische Momente, das Erkrankungsalter oder begleitende Sektionsbefunde (z. B. Mesaortitis, Gummenbildungen in der Leber) dabei unterstützen. Zuweilen kann uns eine begleitende luische Meningitis über den Charakter der Gefäßerkrankung aufklären. Ich kenne aber auch Fälle, wo sich bei älteren Personen eine rasch verlaufende syphilitische Meningitis entwickelte und sich histologisch neben dem frischen meningealen Infiltrationsprozeß eine deutliche ältere arteriosklerotische Gefäßerkrankung offenbarte. In einem solchen Falle kann man die ätiologische Rolle der Syphilis für die bestehende Gefäßerkrankung nur vermutungsweise sicherstellen.

All diesen bis jetzt besprochenen Gefäßerkrankungen ist es gemeinsam, daß sie schwerere Parenchymstörungen im Gehirn bedingen können. Hierin sowie in der Auswahl der betroffenen Gefäße unterscheiden sie sich in keiner Weise von den gewöhnlichen arteriosklerotischen Gefäßprozessen. Sie führen zu Ernährungsstörungen im Sinne von unvollständigen Erweichungen, zu Verödungs- und Erweichungsherden, zu Blutungsherden u. dgl. Größere Aneurysmen können Drucknekrosen bedingen. Auch diffuse meningeale Blutungen können sich entwickeln. Der Hauptcharakter all dieser Parenchymveränderungen bleibt ihre Gefäßabhängigkeit; freilich lassen sich dabei mitunter auch diffuse Rindenstörungen beobachten.

Der anatomischen Vielseitigkeit entspricht der wechselvolle Charakter des klinischen Bildes. Wir treffen hier alle Verlaufsarten und Krankheitsbilder wie bei der gewöhnlichen Arteriosklerose, wobei uns die Hauptlokalisation der Gehirnherde die symptomatologische Erscheinungsform abgibt. Bei der syphilidogenen chronischen Gefäßerkrankung und Arteriosklerose kann der serologische Befund im Blut und Liquor völlig negativ sein; offenbar bestimmt mehr der eventuelle entzündlich-infiltrative Begleitprozeß den positiven Ausfall der Liquorreaktionen. Therapeutisch kommt für diese Fälle am ehesten Quecksilber und Jod in Betracht.

4. Die Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße (nach Nissl und Alzheimer).

Der in seiner reinen Form sehr seltene Krankheitsprozeß wurde von Nissl 1903 zum ersten Male als „diffuse Hirnlues" beschrieben. 1904 konnte Alzheimer in seiner Paralysestudie über drei weitere Fälle und 1909 über 6 Kranke solcher Art berichten. In der Diskussion zu diesem Alzheimerschen Referat äußerte sich Nissl, was die Abgrenzung des Krankheitsprozesses angeht, nicht so zuversichtlich wie Alzheimer selbst. Er betonte, daß er seit seinem ersten Fall keinen völlig gleichartigen Gewebsvorgang histologisch feststellen konnte. 1910 wurden dann zwei weitere Fälle von Sagel und Ilberg veröffentlicht, in denen Alzheimer die histologische Differenzierung vorgenommen hatte. 1913 hat Ranke den von

Nissl 1903 aufgedeckten Fall ausführlich mitgeteilt. Dann berichtete ich 1920 über 13 solcher Beobachtungen, und auch A. Westphal und Sioli haben ausführlicher darüber veröffentlicht. Schließlich haben noch L. Freund, Kufs und Malamud, letzterer aus meinem Laboratorium, kompliziertere Fälle solcher Art beschrieben.

Das Charakteristische der Veränderung habe ich im allgemeinen Teile (Bd. I, S. 353) besprochen. Wie Nissl und Alzheimer mit Recht hervorgehoben haben, kommt es dabei zu einer starken Wucherung der Endothel- und Adventitialzellen an den Rindenkapillaren, wodurch schließlich „eine völlige Verwischung der Grenzen der einzelnen Gefäßhäute herbeigeführt wird“ (Alzheimer). Man vergleiche hierzu Bd. I, Abb. 219, welche die Gefäß-

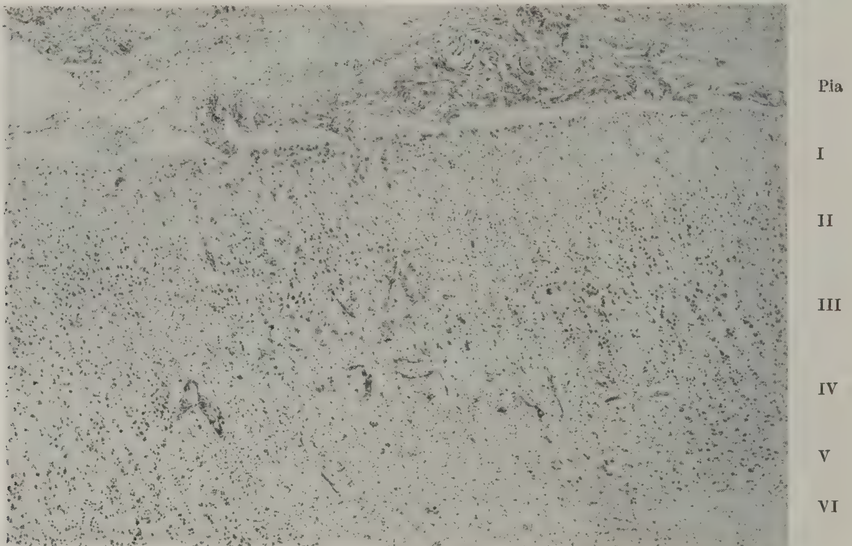


Abb. 347. Charakteristisches Rindenbild bei Endarteriitis syphilitica der kleinen Rinden- und Pialgefäße. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

veränderung in charakteristischer Weise wiedergibt und auch die Gefäßpaketbildung, die wir so häufig dabei antreffen, zeigt. Besonders im Nisslbilde kommt die Veränderung gut zur Darstellung. Bei schwacher Vergrößerung (Abb. 347) treten die kleinen Kapillaren der Rinde durch die Wucherung ihrer Gefäßwandzellen und durch die Sproßbildungen so stark hervor, daß man sie zunächst mit Infiltraten verwechseln könnte.

Erst mit starken Linsen erkennt man das eigenartige Bild, das uns auch die Abb. 348—351 wiedergeben. Auf Abb. 348 sehen wir in der hyperplastischen Pia ein Konvolut von mittelgroßen und kleinen Gefäßen (g), welche durch die zelligen und fibrösen Wucherungen ihrer Wandungen auffallen; von der Pia strahlt bei g ein gleichfalls in solchem Sinne verändertes Gefäß in die Rinde ein; weiter unten liegt, ein Konvolut von Gefäßen, ein Gefäßpaket (g) in der Rinde. Die Ganglienzellen sind stellenweise gelichtet und die zahlreich vorhandenen blassen Zellen sind lebhaft gewucherte Makrogliazellen, welche die ganze Rinde diffus durchsetzen.

Noch stärkere Vergrößerungen zeigen uns Bilder, wie ich sie auf Abb. 219, Bd. I, zeichnerisch wiedergegeben und dort (S. 353—355) besprochen habe und wie sie die Abb. 349, 350 und 351 erkennen lassen. Das längs getroffene Gefäß auf Abb. 349 bietet neben der Wucherung der Endothel- und Adventitialzellen mehrere frische, weithin sichtbare Seitensprossen und ist begleitet von einer Wucherung der Oligodendro- und Hortegaglia, während in der weiteren Nach-

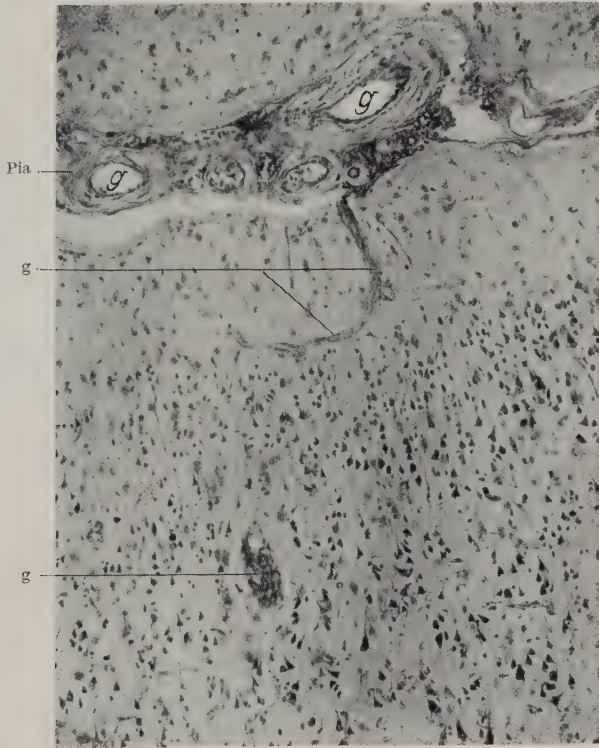


Abb. 348. Charakteristisches Rindenbild bei Endarteriitis syphilitica der kleinen Rinden- und Pialgefäße im Nisslpräparat bei etwas stärkerer Vergrößerung. In der Rinde erkennt man auch die Proliferation der Makroglia. Mikrophotographie.

barschaft die Makroglia gewuchert ist. Ähnliche Veränderungen gibt uns Abb. 350 bei den mehr quer getroffenen kleineren Gefäßen (g) mit beginnender Konvolutbildung wieder.

Besonders charakteristisch sind auch Kapillarveränderungen, wie sie Abb. 351 zeigt: durch zahlreiche Sprossungen, namentlich von Endothelzellen, bilden sich ganze Schläuche eng aneinander liegender, parallel verlaufender Kapillaren, und im Querschnitt können wir häufig bis zu 20 und mehr Lumina in einem solchen Gefäßpaket zählen. Die pialen Gefäße mittleren und kleineren Volumens beteiligen sich gleichfalls an dem Prozesse, und zwar nach meinen Erfahrungen sehr häufig; so sehen wir auf Abb. 347 die Pialgefäße vermehrt und durch die starke Färbung ihrer Wände im Bilde hervortreten.

Im übrigen bietet die Pia für gewöhnlich nur Bindegewebsproliferationen uncharakteristischer Art ohne infiltrative Erscheinungen.

Die gewucherten Adventitialzellen tragen manchmal Abbaustoffe in ihrem Plasma, so besonders häufig hämatogenes Eisenpigment, das bei der Nisslfärbung grünschollig erscheint (Abb. 219, Bd. I); seltener lassen sich fettige Abbauprodukte nachweisen. Hin und wieder liegt eine Mastzelle in den Gefäßlymph-

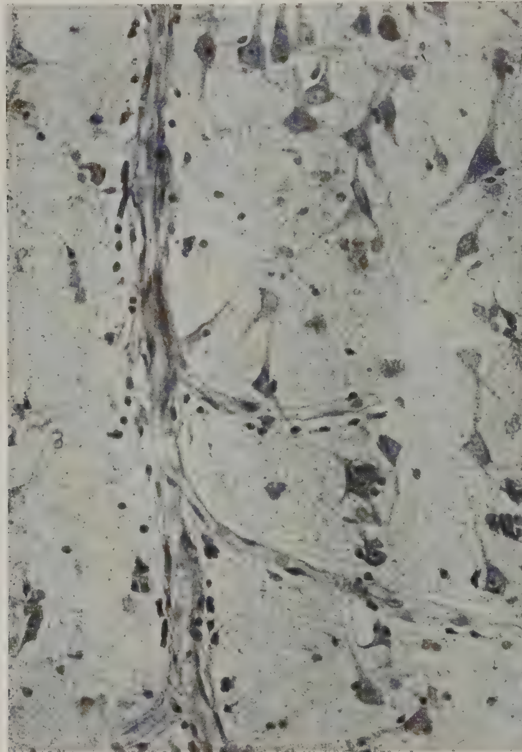


Abb. 349. Endarteriitis syphilitica einer Rindenkapillare mit frischen Seitensprossen. Perivaskuläre Wucherungen der Oligodendro- und Hortegaglia. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

scheiden, die für gewöhnlich frei von Rundzellen sind. Manchmal führt aber eine besonders starke zellige Wucherung auch zur Loslösung einiger Gefäßwandzellen, die dann mehr den Charakter von Histiozyten als den von Lymphozyten und Plasmazellen tragen. In ihren plasmatischen Ausläufern lassen sie häufig noch ihre Einordnung in den adventitiellen Gewebsverband wenigstens andeutungsweise erkennen.

Diesem Prozesse können sich auch echte Infiltrate zugesellen. Solchen Vorgängen begegnen wir nicht zu selten bei der Paralyse, wie ich noch zeigen werde; aber auch bei jenen Krankheitsformen, die wir nach dem Gesamtbilde nicht als paralytisch auffassen dürfen, können sich leichtere infiltrative Vorgänge neben der Gefäßwandzellwucherung zeigen. Es liegen dann in den Lymphscheiden der erkrankten Gefäße vereinzelte Lymphozyten, seltener auch Plasmazellen.

Eine deutliche Vermehrung, manchmal auch Aufsplitterung der elastischen Strukturen, ist selbst an den kleinsten so veränderten Kapillaren nachzuweisen. Charakteristisch für den ganzen Gefäßprozeß sind weiterhin die Gefäßwand-

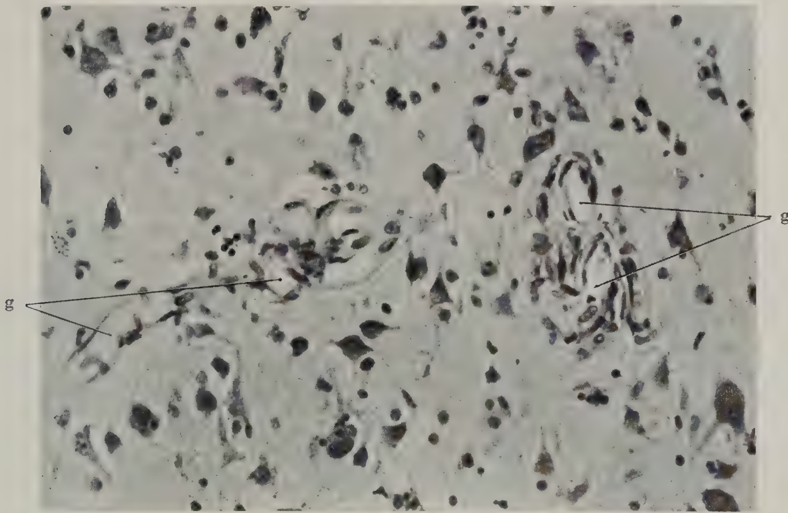


Abb. 350. Endarteriitis syphilitica zweier Rindenkapillaren mit Knäuelbildung und Lumenvermehrung. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

sprossungen, die zur Vermehrung der Kapillaren führen. Es bilden sich einmal neue Seitenkapillaren (Abb. 349); es kommt aber auch zur Gefäßbrückenbildung, indem sich die gewucherten Endothelzellen über das Lumen kleinerer Gefäße

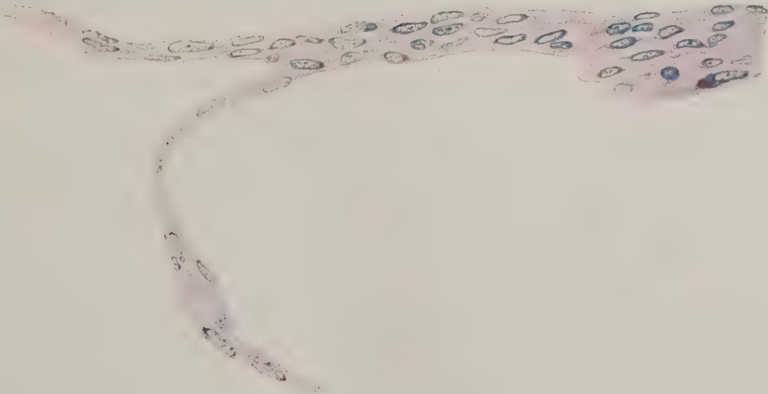


Abb. 351. Endarteriitis syphilitica einer kleinen Rindenkapillare mit Konvolutbild im Längsschnitt. Nisslpräparat. Zeichnung bei Ölimmersion.

herüberziehen und unter Bildung elastischer Strukturen die Verbindung mit der gegenüberliegenden Gefäßwand finden. Diese Vorgänge sind bereits von Nissl und Alzheimer geschildert, und auch ich konnte sie häufig beobachten. Dadurch

bilden sich die so reichlich vorhandenen Gefäßpakete. Nicht selten kann man beobachten, daß durch die übermäßige Wucherung der Endothelzellen das Gefäßlumen stark verengt, mancherorts auch völlig verlegt wird.

Im allgemeinen fehlen deutliche regressive Veränderungen an solchen Gefäßen. Selten konnte ich kleintropfige, fettige Abbauprodukte in den Endothelzellen darstellen. In besonders chronischen Fällen beobachtete ich auch eine Hyalinisierung der aufgequollenen Gefäßwände.

Ich habe bereits oben betont, daß sich dieser Krankheitsprozeß mit besonderer Vorliebe an den Kapillaren und Präkapillaren der Rinde abspielt, daß er aber auch in gleicher Weise an den mittleren und kleinen

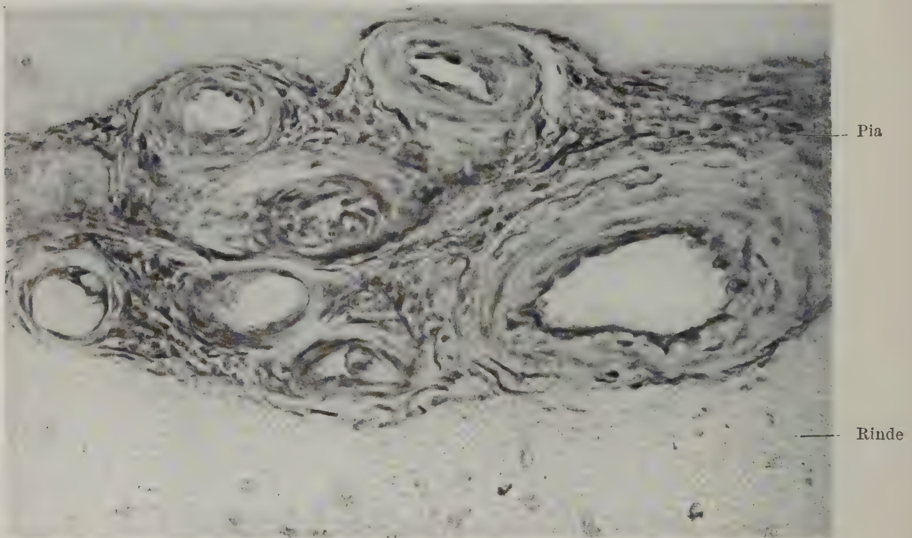


Abb. 352. Endarteriitis syphilitica der kleinen und mittleren Pialgefäße. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

Pialarterien entwickelt sein kann (Abb. 347, 348, 352). Dann treten in den Pialgefäßen stärkere Aufquellungen der Gefäßwand mit Wucherung der Zellen (Abb. 352) zutage, die mit starker Elastikavermehrung (Abb. 353) einhergehen, aber auch zur hyalinen Metamorphose disponieren (vgl. Bd. I, Abb. 220).

In den klassischen Fällen solcher Art begegnen wir zudem recht charakteristischen Veränderungen im ektodermalen Parenchym, die sich in weitverbreiteten, kräftigen protoplasmatischen Gliawucherungen und Ganglienzellveränderungen kundtun. Letztere zeigen sich auffallend häufig in der Art der Blähung und Quellung der Ganglienzellelemente, doch kommen auch alle möglichen anderen Ganglienzelldegenerationen vor. Bei den Gliaproliferationen stehen die Wucherungen der Cajalschen (Makro-) Glia weitaus im Vordergrunde, welche protoplasmareiche weiche Formen mit großen Kernen bilden; daneben sehen wir auch gewucherte Hortegazellen. Dazu gesellen sich deutlich gefäßabhängige Verödungs- und Erweichungsherde von verschiedenstem Alter und Gepräge. Im allgemeinen leidet, abgesehen von den herdförmigen Aus-

fällen, die Markfaserung der Rinde, insbesondere die Tangentialfaserung relativ wenig.

In Abb. 347 und 348 erkennen wir schon bei schwacher Vergrößerung neben den charakteristischen Veränderungen der Pial- und Rindengefäße (g) die diffuse Gliaproliferation in der Rinde in Form der zahlreichen helleren Kerne, die zwischen den Ganglienzellen liegen. Letztere sind stellenweise ausgefallen. Abb. 354 zeigt uns das charakteristische Rindenbild bei stärkerer Vergrößerung: bei g sehen wir eine kleine Kapillare mit gewucherten Endothel- und Adventitialzellen; zahlreiche protoplasmatisch gewucherte Makrogliazellen (gl), die zum Teil mehrkernige Gliarasen (gl') bilden, liegen zwischen den geblähten, dunkel angefärbten Ganglienzellen (ga). Mehrere Stäbchenzellen (st) als gewucherte Hortegazellen befinden sich dazwischen. Auch die Cajalsche Goldsublimatmethode gibt die Makrogliaproliferation sehr gut wieder (Abb. 355).

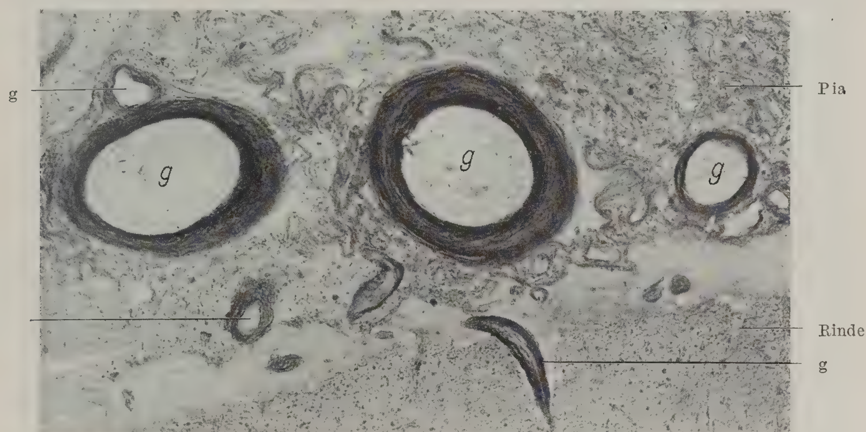


Abb. 353. Endarteriitis syphilitica der mittleren und kleinen Piagefäße im Elastika-van-Gieson-Präparat. Starke Vermehrung der elastischen Fasern in der Intima und Media. Mikrophotographie.

Die diffuse Parenchymdegeneration kann recht hohe Grade erreichen, und wir treffen dabei nicht zu selten Rindenstellen (Abb. 347), an denen die Rindenarchitektonik völlig verwischt ist unter Ausprägung derartiger histologischer Erscheinungen. Insbesondere können die Ganglienzellen zahlreich ausgefallen sein, und die Gefäßwucherung ist eine recht markante. Gerade solche Rindengebiete sind es, die auf den ersten Blick ein paralytisches Bild vortäuschen, und die erst bei genauerer mikroskopischer Durchforschung in ihrer charakteristischen Eigenart erkannt werden.

Recht häufig begegnen wir gefäßbedingten Herden in der Rinde. Abb. 356 zeigt uns zahlreiche Rindenherde (H) in einem solchen Falle, die als Verödungsherde deutlich den gefäßbedingten Charakter offenbaren, und auf Abb. 357 sehen wir im Tanninsilberpräparat zwei ältere Erweichungsherde in der Rinde (H), in denen die Mesenchymalwucherung den ganzen Herdbezirk ausfüllt. Solche gefäßbedingten Herde unterscheiden sich in keiner Weise histologisch von ähnlichen Erscheinungen anderer, z. B. arteriosklerotischer Gefäßerkrankungen.

Es ist zu betonen, daß die Fälle, in denen die oben gekennzeichneten diffusen Parenchymreaktionen ausgesprochen zutage treten, recht selten sind. Der Nissl-Rankesche Fall bot sie in charakteristischer Weise, von meinen Beob-

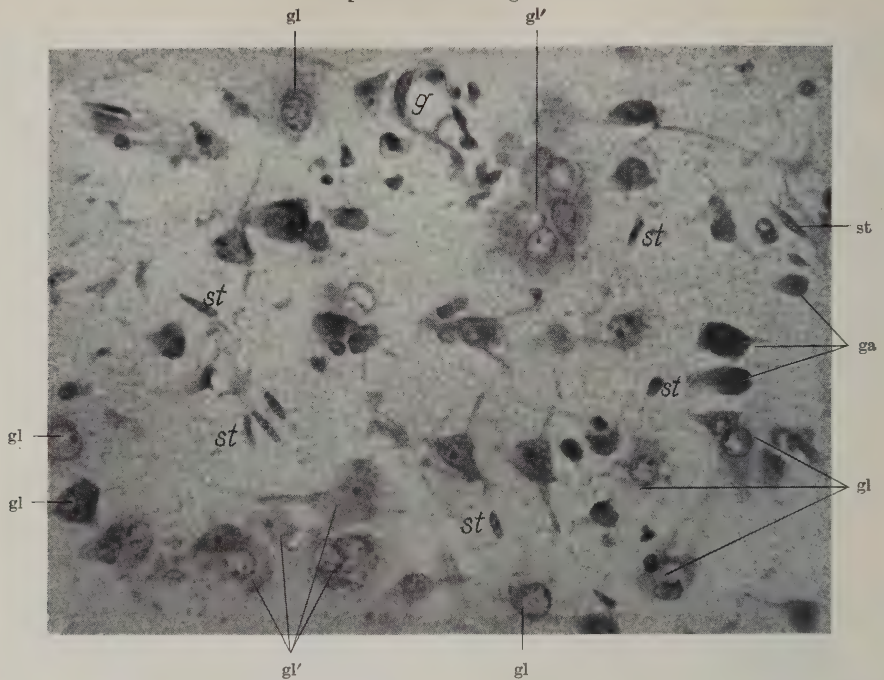


Abb. 354. Charakteristisches Rindenbild bei Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße. ga Ganglienzellen, gl Makrogliaproliferation, gl′ Gliarasen, st gewucherte Hortegazellen (Stäbchenzellen). Nisslpräparat. Mikrophotographie bei stärkerer Vergrößerung.

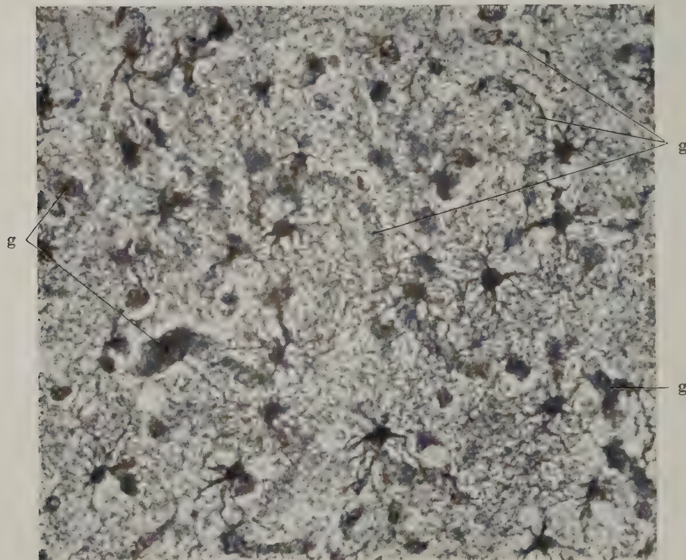


Abb. 355. Makrogliaproliferation bei Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße im Cajalschen Goldsublimatpräparat. g Gefäße. Mikrophotographie.

achtungen zeigten sie nur 4 deutlich. Im allgemeinen überwiegen dabei die protoplasmatischen Gliareaktionen, starke Faserbildner sieht man selten, und Stäbchenzellen treten zurück. Der Eisennachweis gelingt in einzelnen dieser Fälle: es liegt grobkörniges Eisen zumeist in kleineren Mengen in den Adventitialzellen und Histiozyten und auch in dem Plasma der gewucherten Gliazellen (Malamud); letztere leiten sich von der Makroglia der Rinde ab. Die gewucherten Hortegazellen fanden wir frei von Eisen.

Die diffusen Veränderungen beschränken sich im wesentlichen auf die grauen Gebiete. Die vornehmliche Lokalisation ist die Rinde; das Striatum und die anderen basalen Kerne sind in der Regel weniger betroffen. Das Markweiß bietet

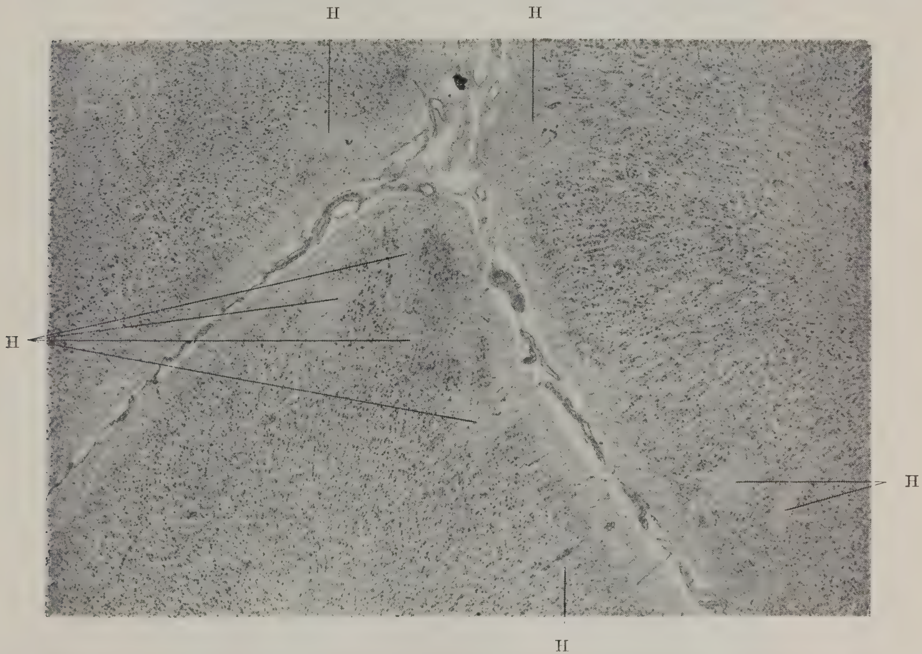


Abb. 356. Rindenherde (H) bei Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße (kongenitale Lues mit Demenz). Nisslpräparat. Mikrophotographie.

im allgemeinen nur eine diffuse Hyperthrophie der faserbildenden Glia, also eine Vergrößerung und Verstärkung ihrer einzelnen Elemente. Markherde und Strangdegenerationen gehören nicht zu dem gewöhnlichen Bilde dieser Krankheit.

In den meisten Fällen, die unserem Prozesse zugehören, beherrschen die gefäßbedingten Herde in den grauen Gebieten das anatomische Bild. Es verdient hervorgehoben zu werden, daß die Herde dabei einen geringen Umfang einzunehmen pflegen, entsprechend ihrer Abhängigkeit von dem Kapillarsystem. Da die Gefäßerkrankung in ihrer Eigenart für gewöhnlich den Blutzufluß nicht aufhebt, sondern nur zu partiellen Ernährungsstörungen führt, tragen die Herde mehr den Charakter von unvollständigen Erweichungen und von Verödungen. Manchmal begegnen wir Atrophien ganzer Windungszüge, sogar auch einzelner Gehirnläppchen. Hierfür bietet das Temporalhirn eine gewisse Prädilektion.

Die Hauptlokalisation dieser Herde ist die Rinde und hier vorwiegend jene des Stirn-, Zentral-, Temporal- und Occipitalhirns. Die Herde pflegen mehr die oberen Schichten zu bevorzugen. Auch das Striatum, seltener das Pallidum,

kann der Sitz solcher herdförmiger Affektionen sein, wie ich dies in meinem Buche über die extrapyramidalen Erkrankungen geschildert habe. In einem Falle beobachtete ich sogar eine Affektion des spinalen Vorderhorns mit den entsprechenden klinischen Symptomen.

Es verdient dabei hervorgehoben zu werden, daß die Gefäßveränderungen, die wir in den herdförmig affizierten Gebieten antreffen, nicht zur Grundlage der histologischen Diagnose genommen werden dürfen.

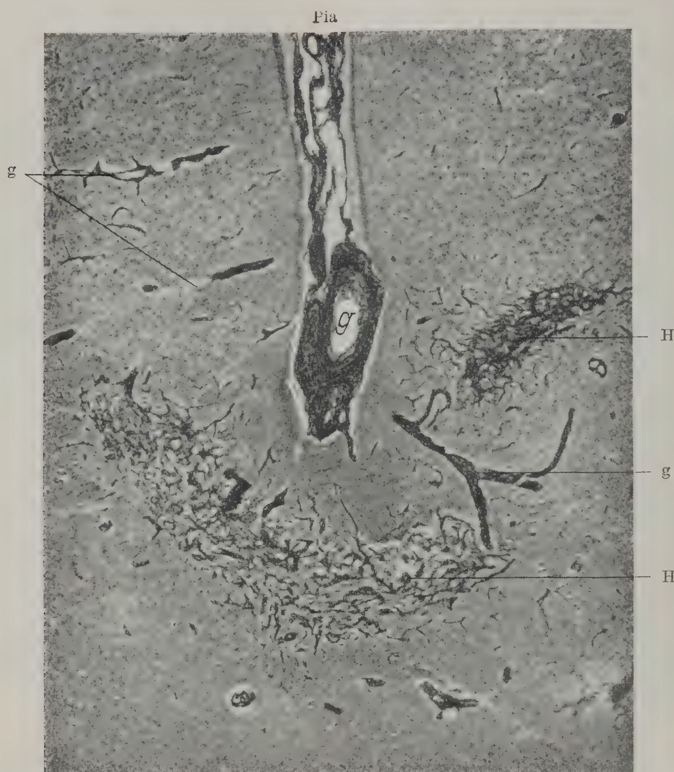


Abb. 357. Rindenherde bei Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße im Tannin-Silber-Präparat. Mikrophotographie.

Wie ich schon in der allgemeinen Histopathologie erörtert habe, sind die reaktiven Gefäßprozesse, welche der Organisation von Parenchymausfällen dienen, histologisch den Gefäßwandveränderungen unserer Krankheit aufs engste verwandt. Wir dürfen daher nur jene Gefäßwandveränderungen zur Stütze unserer Diagnose berücksichtigen, welche das nicht herdförmig affizierte Gewebe bietet.

So zeichnet sich die reine Form dieser Erkrankung aus durch den Wucherungsprozeß der Gefäßwandzellen an den Rindenkapillaren, mitunter auch der mittleren und kleinen Pialgefäße, verbunden mit diffusen und herdförmigen Veränderungen des nervösen Parenchyms. Der gleiche Gefäßwandprozeß kann auch kombiniert sein mit leichten rundzelligen Gefäßinfiltraten im Nervengewebe und so gewisse Anklänge bieten an das Gewebsbild der Paralyse. Der histologische Charakter der architektoni-

schen Rindenstörung, die starke Betonung der Gefäßwandveränderung im Vergleiche zu der nur angedeuteten lymphozytären Infiltration, die viel geringere Proliferation der Hortegazellen und der fehlende Eisenbefund in diesen Zellformen, schließlich die Entwicklung gefäßbedingter Herde sichert in den meisten Fällen die Diagnose gegenüber der Paralyse.

In den seltensten Fällen ist das Rindenkapillarsystem allein betroffen, zumeist sind die kleinen und mittleren Pialarterien miterkrankt (vgl. Abb. 347,

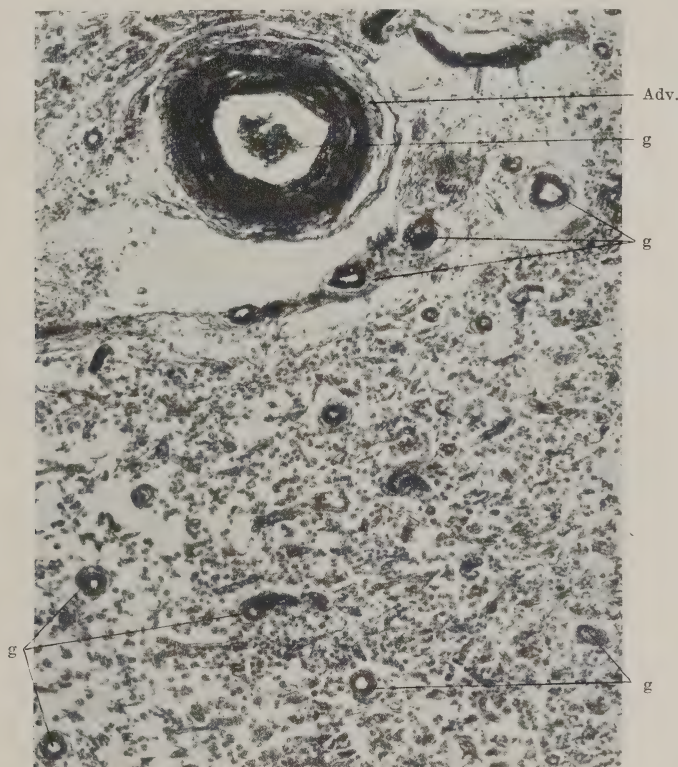


Abb. 358. Fibrös-elastische Veränderung in der Intima und Media einer mittleren Pialarterie (g) ohne zellige Proliferationserscheinungen (Übergangsform zur Arteriosklerose). Rinde in Colliquationsnekrose. Elastica-van-Gieson-Präparat. Mikrophotographie.

348 und 352). Ich kenne auch vereinzelte Fälle, in denen die Erkrankung der Pialgefäße morphologisch im Vordergrunde steht. Schließlich fand ich in einem Falle nachgewiesener syphilitischer Ätiologie eine mehr fibröse Verdickung der mittleren und kleineren Pialgefäße mit starken Elastikavermehrungen in der Intima und Media (Abb. 358) ohne besondere Wucherungserscheinungen an den Zellkernen und ohne Verfettungen. In der Rinde war das Kapillarsystem ganz leicht gereizt. Trotz dieser morphologisch geringgradig ausgeprägten Gefäßwanderkrankung war es bei diesem Kranken zu ausgedehnten Erweichungsprozessen in dem Großhirn gekommen (Abb. 359), offenbar als Folge und Ausdruck einer betonten funktionellen Gefäßschädi-

gung. Wir müssen mit der Möglichkeit rechnen, daß die Lues auch einmal das mittlere und kleinere Pialgefäßsystem allein in solchem Sinne schädigen kann.

Hervorzuheben ist, daß ganz allgemein bei dieser Erkrankung kein eindeutiger Parallelismus besteht zwischen dem Grade der histologisch erkennbaren Gefäßalteration und jenem der Parenchymläsion.

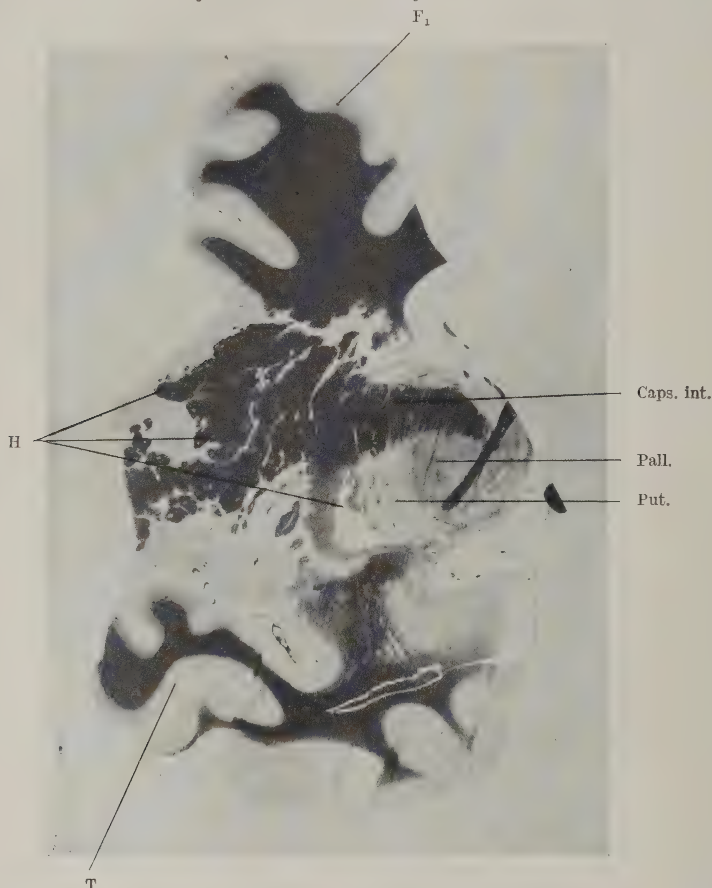


Abb. 359. Markscheidenfrontalschnitt des gleichen Falles wie Abb. 358, die ausgedehnten Herdbildungen (H) demonstrierend. Photographie.

Die Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße kann ferner eine Begleiterscheinung des paralytischen Krankheitsprozesses oder anderer syphilitischer Affektionen sein. Wir sehen sie in der näheren und weiteren Umgebung von Gummen und gummöser Meningoencephalitis, ferner bei Meningitis syphilitica simplex. Zu diesem Gefäßprozesse im Kapillarsystem können sich auch die oben beschriebenen syphilitischen Gefäßveränderungen an den größeren pialen und Stammgefäßen gesellen.

Daher ist das anatomische Krankheitsbild ein ungemein vielgestaltiges. Ich habe in meiner Studie über diese Krankheit, ferner in den Veröffentlichungen meiner Mitarbeiter (Robustow, Malamud) bemerkenswerte, zum Teil atypische Fälle solcher Art zusammengestellt. Ich kenne Fälle, die an umschriebenen Stellen des Großhirns eine syphilitische Meningitis von recht

akutem Charakter zeigen, während sie im übrigen Gehirn die reine Form unserer Erkrankung offenbaren. In Abb. 360 zeigt z. B. die Occipitalrinde das Bild einer lymphozytären Meningitis syphilitica bei einer syphilitischen klinisch an progressive Paralyse erinnernden Späterkrankung. Die Rindenarchitektonik ist nicht wesentlich gestört, die Rindengefäße sind hochgradig mit Lymphozyten infiltriert unter Bevorzugung der größeren Gefäße, wobei stellenweise buckelförmige Ansammlungen der Infiltratzellen erfolgen. An anderen Stellen dieses Occipitalhirns sehen wir Veränderungen, wie sie Abb. 361 wiedergibt. Hier zeigt

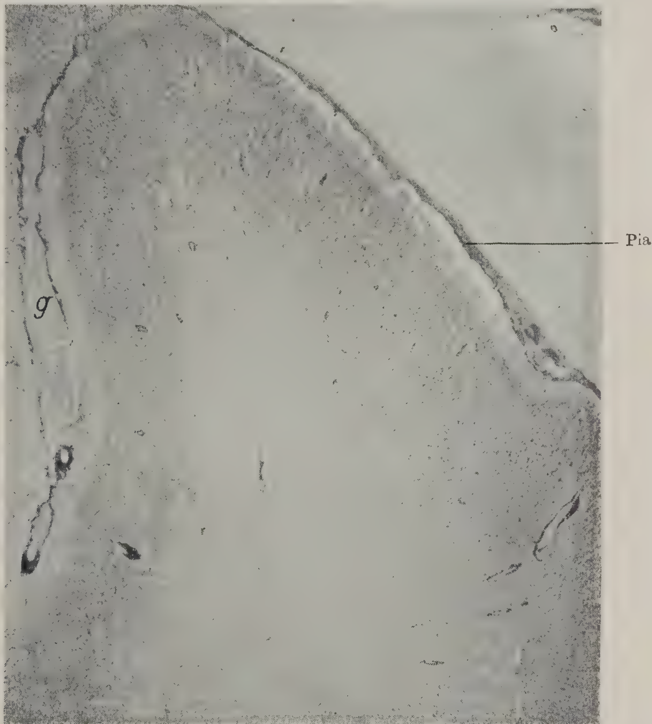


Abb. 360. Meningitis syphilitica mit lymphozytären Infiltraten der größeren Rinden- und Markgefäße in Occipitalhirn bei erhaltener Architektonik. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

sich eine deutliche lymphozytärinfiltrierte syphilitische Meningitis (Pia), während die Rindengefäße jeglicher Infiltrate entbehren und nur durch die charakteristische Wucherung der Gefäßwandelemente stärker hervortreten. Die Rindenarchitektonik ist erhalten, der außergewöhnliche Zellreichtum ist bedingt durch die Hypertrophie und Hyperplasie der protoplasmatischen Glia (Abb. 362), und der Eisenbefund ist negativ. Wir sprechen dann von einer Meningitis syphilitica mit einer Endarteriitis der kleinen Rindengefäße. Ich kenne auch Fälle, in denen sich in der einen Gehirngegend der charakteristische hier diskutierte Krankheitsprozeß ohne alle Infiltrate ausprägt, während in anderen Rindengegenden ein im paralytischen Sinne verändertes Gewebsbild zutage tritt. In einem Falle, den ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, war die meningeale Affektion beherrscht von großkernigen plasmareichen Histiozyten, zwischen denen nur ganz wenige Lymphozyten und Plasmazellen lagen. Die Histiozyten trugen viel Eisenpigment. L. Freund berichtete

über einen Fall, bei welchem sich die Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße verband mit der Heubnerschen Endarteriitis und mit einer starken Aneurysmabildung der Art. basilaris. Auch bei der Tabes finden sich, wie wir noch bei der Erörterung der Tabespsychosen sehen werden, manchmal Gehirnveränderungen im Sinne der Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße sehr ausgesprochen.

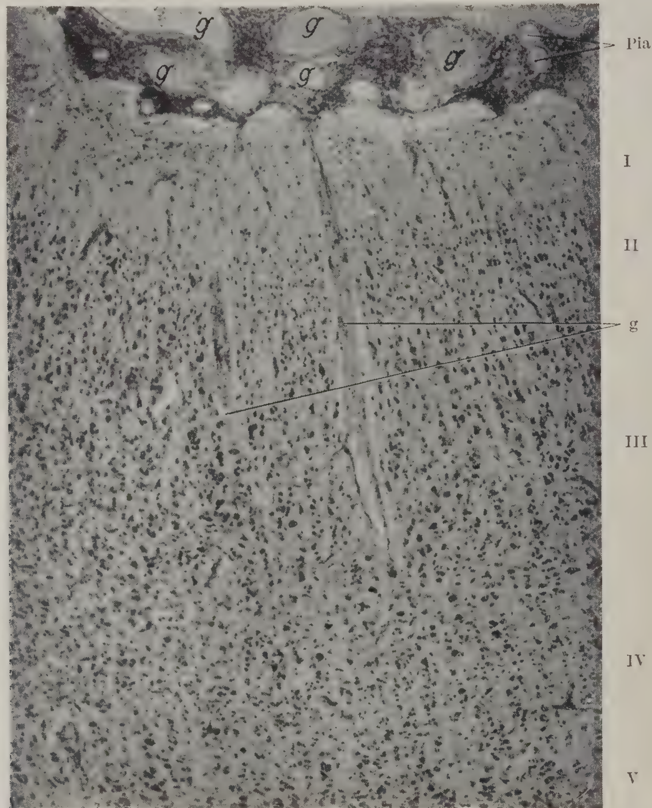


Abb. 361. Rindenstelle des gleichen Falles wie Abb. 360; Meningitis syphilitica und Endarteriitis der Rindengefäße (g) mit hochgradiger Proliferation der Makroglia. Nisslpräparat. Mikrophotographie bei stärkerer Vergrößerung.

Der Spirochätenbefund war in allen bis jetzt veröffentlichten Fällen ein negativer. Nur Sioli konnte in einem gemeinsam mit A. Westphal bearbeiteten Falle Spirochäten nachweisen.

Der ganze Krankheitsprozeß tendiert zu langsamer Progredienz, manchmal auch zu einem gewissen Stationärwerden. Im letzteren Falle treten die akuten Proliferationserscheinungen an den Gefäßwandelementen zurück, und es fällt eine fibröse Verdickung der Kapillarwände auf, wobei nur die stark betonte Endothelschwellung und die Elasticavermehrung auf die Diagnose hinweisen können. Dann ist aber für gewöhnlich das histologische Bild so unspezifisch, daß vom Mikroskope aus ohne Berücksichtigung der Klinik die Diagnosestellung unmöglich ist. Der Krankheitsprozeß kann, wie schon mehr-

fach betont, eine Begleiterscheinung des paralytischen Gewebsvorganges sein, kann aber offenbar auch einmal einer Paralyse mehrjährig vorausgehen. Manchmal pfropft sich ihm eine syphilitische Meningitis auf, welch letztere ausheilen und wiederaufflackern kann, wobei der schleichend-progrediente Gefäßprozeß gleichfalls eine akute Steigerung erfährt.

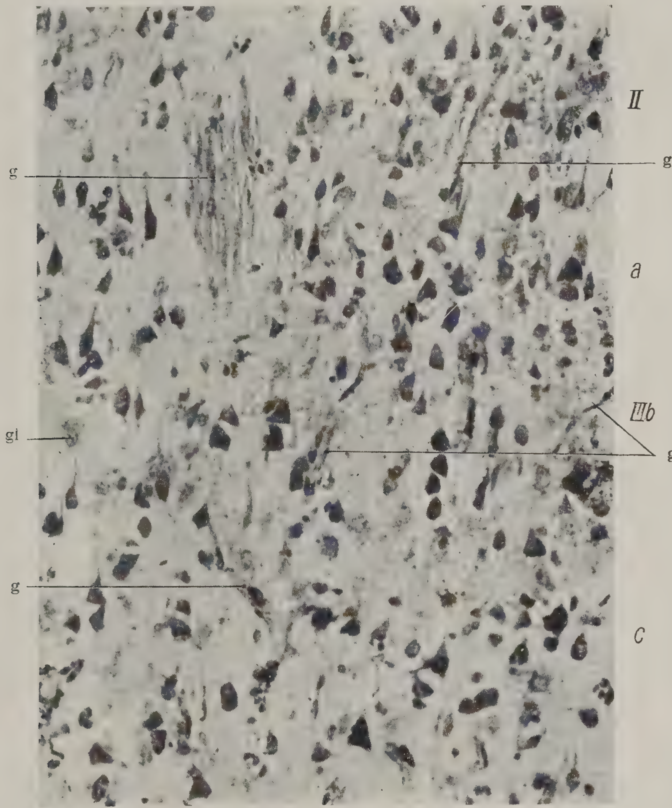


Abb. 362. Rindenstelle aus Abb. 361 bei stärkerer Vergrößerung; Endarteriitis der Rindenkapillaren und starke Proliferation der Makroglia. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

Untersuchungen, die R. B. Wilson an unserem malariabehandelten Paralysematerial ausführte, machen es wahrscheinlich, daß klinisch und serologisch einwandfreie Paralysen nach der Behandlung einen histologischen Prozeßumschlag aufweisen können nach der Richtung der Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße. Klinisch entsprach dem eine Abänderung der Symptome nach der halluzinatorisch-paranoiden Seite hin (vgl. auch S. 737). Bei vereinzelten Fällen, deren klinisch-serologisches Bild zunächst ganz für Paralyse sprach und die spontan bei langsamer klinischer Progredienz eine starke Abschwächung der serologischen Reaktionen im Liquor boten, konnte ich gleichfalls im Gehirn nur den hier zur Erörterung stehenden Prozeß feststellen.

Differentialdiagnostisch stehen den Veränderungen der Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße jene am nächsten, welche sich bei ge-

wissen Vergiftungen gleichfalls als primäre Reizzustände im Kapillarsystem entwickeln, so z. B. bei Arsen, Blei und seltener bei Alkohol. Auch in der Nähe von Tumoren und bei der Malaria tropica lassen sich ähnliche Gefäßveränderungen beobachten. Ich traf in den letzten Jahren progressive Rindenerkrankungen völlig unklarer Ätiologie (endotoxisch?), bei denen klinische epileptiforme Reizerscheinungen im Vordergrunde stehen, und bei denen ganze ähnliche Veränderungen am Kapillarsystem auffallen. Daß die reaktiven Gefäßwucherungen, welche die Gewebsorganisation begleiten, von dem selbständigen primären krankhaften Vorgange der Endarteriitis syphilitica abzutrennen sind, habe ich gleichfalls schon mehrfach betont.

Der ganze Prozeß wurde von Nissl und Alzheimer als nicht entzündliche Form der Lues aufgefaßt. Wenn man nach der strengen histologischen Merkmalsdefinition der Entzündung geht, wird man der Auffassung Nissls und Alzheimers beipflichten müssen, und ich habe früher einmal vorgeschlagen, den Prozeß „Arteriose" und nicht „Arteriitis" zu bezeichen. Ich halte aber die Beibehaltung des alten Namens „Endarteriitis" heute noch für richtig, da wir immer mehr die allgemeine Mesenchymalreaktion in ihrer biologischen Bedeutung für die Entzündung bewerten. Jedenfalls sehe ich in den hier gegebenen Gefäßveränderungen eine eigenartige mesenchymale Reaktion des Gefäßapparates, der trotz des Fehlens des infiltrativen Charakters eine innige biologische Verwandtschaft mit der als Entzündung aufzufassenden Gewebsreaktion zuzusprechen ist. Daß es auch bei diesem Gefäßprozesse zur Loslösung von Zellformen, also zu zelligen Infiltraten kommen kann, habe ich bereits oben betont. Vielleicht dürfen wir in solchen histologischen Varietäten gar keine prinzipiellen Verschiedenheiten erblicken, sondern nur solche verschiedener Krankheitsintensität. Ich neigte früher zu der Meinung, daß sich dieser Gehirnprozeß als toxische Folge von Spirochätenherden und syphilitischen Veränderungen an anderen Stellen des Körpers entwickelt; denn ich sah in mehreren solcher Fälle gummöse Veränderungen in den peripheren Organen, z. B. in der Leber. Nachdem aber der Sioli-Westphalsche Fall gelehrt hat, daß sich bei diesem Gehirnprozeß Spirochäten sowohl in den Gefäßwandungen wie im Rindengewebe nachweisen lassen, scheinen mir direktere Beziehungen zu den Spirochäten sichergestellt. Die tiefere Ursache aber, weshalb das Gehirn auf die syphilitische Infektion in seltenen Fällen derartig reagiert, ist noch in volles Dunkel gehüllt. Ich glaube, daß auch hierbei das Verhältnis zwischen Organismus und Virulenzkraft des Erregers eine große Rolle spielt.

Der Krankheitsprozeß entwickelt sich nicht nur auf dem Boden akquirierter Syphilis des Erwachsenen, sondern auch bei kongenitaler Syphilis (A. Jakob, Pette). Manche kongenital-luischen Krankheitsformen des kindlichen und jugendlichen Alters sind ihm zur Last zu legen.

Die klinischen Krankheitsbilder, die sich auf dem Boden dieses Prozesses entwickeln, sind ungemein vielgestaltig und häufig nicht leicht zu diagnostizieren. Im allgemeinen sind es Krankheitsformen von langsam progredientem, durch Remissionen ausgezeichnetem Verlaufe mit apoplektiformen Insulten, denen wir hier begegnen. Besonders häufig treffen wir dabei epileptische Zustände und Bilder von halluzinatorischem (akustisch und optisch) und paranoidem Charakter. Manchmal erinnern gewisse Verschrobenheiten und paranoide Züge stark an das Krankheitsbild einer Dementia praecox. In Brasilien traf ich derartige Krankheitsfälle besonders häufig, und Ul. Vianna hat schon vor vielen Jahren auf solche klinische Beobachtungen in Rio de Janeiro aufmerksam gemacht. Im allgemeinen treten stärkere psychotische Züge mehr in den Hintergrund und die Einbuße der psychischen Fähigkeiten zeigt Anklänge an den Herdcharakter der arteriosklerotischen Demenz. Ich brauche dabei kaum zu betonen, daß die einzelnen symptomato-

logischen Bilder in ihrem bunten Gemisch von nervösen und psychischen Ausfällen abhängig sind von der Lokalisation des Prozesses. So können auch striopallidäre Symptome auftreten. Die Blut- und Liquorreaktionen können wie die der Paralyse sein. Dies gilt namentlich für jene Fälle, die mit einer Meningitis kombiniert sind. Dann ist aber die Zellvermehrung im Liquor eine erheblichere wie bei der Paralyse und die stark positive Wassermannsche Reaktion pflegt erst bei höherer Auswertung (0·5 oder 1·0) aufzutreten. Nicht selten zeigen die Blut- und Liquorreaktionen bei zeitlich verschiedenen Untersuchungen erhebliche Schwankungen, ohne daß eine spezifische Behandlung stattgefunden hat. Sie können negativ oder nur schwach positiv sein; besonders in den reinen Formen finden wir manchmal nur eine leichte Zellvermehrung, eine deutliche Phase I, eine kleine Mastix-Lues-Zacke bei negativem Wassermann. Kafka äußert sich hierüber auf Grund seiner Erfahrungen an von mir autoptisch sichergestelltem Materiale wie folgt: „Die Gefäßsyphilis des Zentralnervensystems zeichnet sich meist durch sehr schwache Reaktionen aus, der Blutbefund ist hier dem der chronischen Form der meningitischen Gehirnsyphilis ähnlich; der Liquorbefund zeigt nur sehr geringe Zellvermehrung oder ist auch negativ, die Wassermannsche Reaktion ist erst bei 1·0 positiv, in manchen Fällen auch hier negativ, die Hämolysinreaktion ist negativ, die Kolloidreaktionen zeigen die abgeschwächte Lues-cerebri-Kurve oder die Lueszacke oder sind fast negativ. In ganz seltenen Fällen kommt aber ein Syndrom vor, das ich beschrieben habe, und das sich darin äußert, daß geringe Zellvermehrung, starke Globulinvermehrung, positive Hämolysinreaktion und positive Wassermannsche Reaktion mit Neigung zur Selbsthemmung bei höheren Werten vorhanden ist." Krankheitsbilder von zehnjähriger Dauer und mehr sind nicht ungewöhnlich. Manche Fälle von klinisch „stationärer Paralyse" mit eigenartig katatonem Gepräge gehören dieser Krankheit zu, wobei sich dabei nicht selten neben den kortikalen auch strio-pallidäre Läsionen zeigen.

Die therapeutische Ansprechbarkeit dieses Krankheitsprozesses ist nach meinen Erfahrungen insofern eine günstigere als die der Paralyse, als man durch vorsichtige, aber konsequente antisyphilitische Behandlung eine stärkere Progredienz verhindern kann. Jod, Quecksilber und Wismut sind dabei dem Salvarsan vorzuziehen; mit Malaria erzielt man offenbar keinen wesentlichen Erfolg.

C. Gehirnveränderungen bei der kongenitalen Syphilis.

Bei der angeborenen Syphilis treffen wir neben besonderen Eigentümlichkeiten die gleichen syphilitischen Krankheitsentwicklungen, wie sie oben beschrieben sind, dazu noch Paralyse und Tabes. Die Veränderungen des Zentralnervensystems können bereits angeboren vorhanden sein oder, was häufiger ist, sich erst im kindlichen und jugendlichen Alter, manchmal auch erst noch später entwickeln. Dies gilt ausnahmslos für die infantile und juvenile Paralyse und Tabes. In ihren Entwicklungsbedingungen und selbst in den histologischen Bildern zeigen sich dabei keine prinzipiellen Unterschiede zwischen angeborener und im frühen Kindesalter erworbener Syphilis.

Die kongenitale Syphilis aber zeigt uns besonders in den Formen, welche im fötalen oder im frühzeitigen postuterinen Leben (Säuglingsperiode) erkranken oder zugrunde gehen, besondere Reaktionsformen, so daß wir zweckmäßig eine angeborene Frühsyphilis des Zentralnervensystems (Lues congenita praecox) von einer solchen der späteren Kindheit unterscheiden.

1. Lues cerebrospinalis congenita praecox.

Hochsinger und besonders Herxheimer haben hervorgehoben, daß sich die Organveränderungen bei der kongenitalen Lues durch zwei Hauptmerkmale von jenen der akquirierten Syphilis abheben: einmal durch die diffuse interstitielle Entzündung, welche die typische Veränderung für diese Affektion darstellt und sich sehr häufig mit Erkrankungen der Gefäße vergesellschaftet und dann durch die Überschwemmung der inneren Organe mit Spirochäten. Freilich sind auch von Oberndorfer, Aschoff u. a. in den peripheren Organen Kongenital-Syphilitischer größere Gummen und solche miliarer Art gefunden worden, aber die gewöhnliche Reaktionsform bleibt dabei doch die unspezifische kleinzellige Infiltration. Dazu treten noch bemerkenswerte kleine Herdbildungen, in denen sich massenhafte Spirochäten mit teilweisem Zerfall der Parasiten vorfinden, und bei denen es sich um primäre Gewebsnekrosen handelt unter Anlockung zahlreicher polynukleärer Leukozyten. Solche miliaren Abszesse sind in den verschiedensten peripheren Organen (Leber, Nebenniere, Hypophyse, Nabelschnur, Lunge) von Marchand und seinem Schüler Kokubo, M. B. Schmidt, O. Ranke, Sternberg, Lubarsch, Schmorl, Benda, Simmonds nachgewiesen worden und haben von Schneider eine ausführlichere Besprechung erfahren. Letzterer Autor hat diese Miliarnekrosen und -abszesse vornehmlich in der Leber studiert, ihre schließliche Ausheilung in Form fibröser Herdchen beschrieben und „Miliarsyphilome" genannt. Zweifellos handelt es sich dabei aber nicht um typische Syphilome, sondern, wie dies auch die oben genannten Pathologen hervorheben, um primäre Nekrosen und Abszeßbildungen mit massenhaften Spirochäten. Ähnliche Herdbildungen treffen wir manchmal auch im Gehirn der Paralyse, worauf ich an entsprechender Stelle zu sprechen kommen werde (S. 657).

In ihrer schwersten Form trägt die kongenitale Syphilis den Charakter einer allgemeinen Infektion, einer Spirochätenseptikämie und bedingt ein frühes Absterben des Kindes intrauterin oder sehr bald nach der Geburt.

O. Ranke verdanken wir eingehende Untersuchungen über die Gehirnveränderungen solcher kongenital-syphilitischer Föten. Sowohl in den Wänden der pialen Gefäße, besonders der Venen, wie im Gewebe der Pia, aber auch im Gehirnparenchym selbst, liegen die Spirochäten in großen Mengen. Die Pia zeigt ausgedehnte Fibroblastenwucherungen und Infiltrationen mit Plasma- und Mastzellen. Mitunter finden sich in ihr umschriebene Herde mit Erscheinungen des Gewebszerfalles, in welchen große Mengen von Spirochäten liegen. Die Endothelien der pialen Gefäße zeigen starke proliferative, aber auch degenerative Veränderungen. Zwischen den Endothelien, aber auch in der Muscularis und Adventitia, lassen sich die Spirochäten nachweisen. Kleine piale Blutungen sind mitunter zu sehen. In mehreren Fällen konnte Ranke eine Einwirkung der Parasiten auf die zentrale Nervensubstanz selbst feststellen. An Stellen besonders schwerer Wucherung und Infiltration, und zwar anscheinend mit Vorliebe in den frontalen Regionen, dringen die Spirochäten direkt in die oberen Schichten der Hirnrinde ein und verursachen dort eine Wucherung der faserigen Neuroglia und lebhaftere Proliferationserscheinungen an den Gefäßen. Die bevorzugte Eintrittspforte für die Parasiten bieten die Lymphscheiden der Gefäße. Von ihnen wandern sie in dichten Scharen oft in das Gewebe, aber auch das direkte Überwandern von Spirochäten aus der Pia in die nervöse Substanz auf dem Wege der eintretenden Nervenwurzeln ist zu beobachten. Dabei sind die Rinden- und auch Markgefäße kleinzellig infiltriert mit Plasma- und Mastzellen. Die zelligen Infiltrate zeigen — wie Ranke im Gegensatz zu ähnlichen Erscheinungen im Gehirn des Erwachsenen hervorhebt — die ausgesprochene Tendenz, sich frei in

dem benachbarten Gewebe auszubreiten; an solchen Stellen sehen wir die Nervenzellen zugrunde gehen und massenhafte Stäbchenzellen auftreten. Den Ansammlungen stärkerer Spirochätenmengen im Hirnparenchym entsprechen mitunter eigenartige Herdbildungen, die sich charakterisieren durch eine Nekrose des Grundgewebes, mächtige Wucherung der Gefäßwandelemente und der Glia und durch die Einlagerung leukozytärer Elemente. Auch Leukozytenthromben sind zu sehen. Ranke meint, daß diese Herde mit den als „gummöse Neubildungen“ in anderen Organen und auch im Gehirn bei der kongenitalen Lues häufig beschriebenen Granulomen histogenetisch prinzipiell identisch seien. Mit den Gummen der Tertiärperiode beim Erwachsenen hätten sie aber nichts zu tun; während sich bei diesen die Spirochäten nicht oder nur ganz vereinzelt nachweisen ließen, seien die genannten Erscheinungen bei Neugeborenen der Ausdruck einer „Frühaffektion“ der Syphilis, wie Hochsinger es bereits seit vielen Jahren gelehrt habe. Ich glaube, daß diese Herdbildungen prinzipiell von den gummösen zu trennen sind und den oben erwähnten Nekrosen in den peripheren Organen an die Seite gestellt werden müssen. In ähnlicher Weise wie in der Pia kommt es auch in den Plexus choroidei zu einer Spirochätenauswanderung aus den Gefäßwänden in das Gewebe, histologisch zu infiltrativen entzündlichen Veränderungen. Auch von hier aus kann eine Infektion der Gehirnsubstanz stattfinden. Außerdem finden sich noch weitgehende Wucherungserscheinungen der Rinden- und Markkapillaren (als Ursache von Blutungen), diffuse Gliaproliferationen und Stäbchenzellentwicklungen in Rinde und Mark. In drei von zwölf Fällen konnten die Spirochäten nur in den Gehirnhäuten und nicht im Gehirn nachgewiesen werden, aber auch hier zeigten sich neben proliferativen und regressiven pialen Veränderungen degenerative Erscheinungen an der Glia und den Gefäßen des Gehirns. In einem dieser Fälle beherbergte die Leber und Niere große Mengen von Spirochäten.

Ähnliche Befunde erhob Weil in den Gehirnen kongenital syphilitischer Säuglinge, Togofuku im Rückenmark, wobei hervorzuheben ist, daß isolierte Rückenmarksaffektionen in diesen Stadien einen seltenen Ausnahmsbefund darstellen. Gilles de la Tourette und Gasne haben Gefäßwanderkrankungen und diffuse meningeale Prozesse am Rückenmark beschrieben. Meningitische und meningoencephalitische Veränderungen können mitunter bei an Lues verstorbenen Säuglingen nachgewiesen werden, ohne sich klinisch besonders manifestiert zu haben (Wohlwill). Das Auftreten von solchen unspezifischen diffusen infiltrierenden syphilitischen Meningoencephalitiden, untermischt mit hyperplastischen Vorgängen an den Meningen und endarteriitischen Gefäßveränderungen, sind weiterhin bestätigt durch Duromte, Haushalter und Thiry (4monatiges Kind) und durch einen Fall Rondonis.

Das Krankheitsbild verläuft nicht selten unter den Erscheinungen einer tuberkulösen Basilarmeningitis, wobei mitunter im Liquor der positive Spirochätenbefund gelingt (Rach). Solche Meningitiden können durch antiluische Kur zur Ausheilung gebracht werden (Stöber, Zappert, Stransky, Schiller, Hochsinger), können aber auch den Boden für spätere Defekt- und epileptiforme Zustände abgeben (Hydrocephalie, Porencephalie, sekundäre Mikrogyrie u. ä.). Stransky und Schiller haben über einen Fall berichtet, bei dem es nach abgeheilter Meningitis zu einer Hirnblutung kam, welche mit Zystenbildung im rechten Parietallappen endete.

Diese Meningitiden und Meningoencephalitiden sind sehr häufig mit Wanderkrankungen der arteriellen und venösen Gefäße in allen ihren Schichten kombiniert (Rach, Königstein, Weil, Wohlwill). Die Gefäß-

veränderungen, die bei der kongenitalen Lues mit an erster Stelle zu erwähnen sind (Herxheimer), können sich auch ganz im Sinne der Heubnerschen Endarteriitis zeigen (Heubner, Chiari, Herxheimer, Money, v. Bärensprung, Jürgens, Rumpf, Kohts u. a.). Ein von Kohts beschriebener Fall betrifft ein 17 Monate altes Kind, bei dem sich eine luische Endarteriitis der Basalarterie mit Lumenverschluß ohne meningeale Affektion fand. Eine Endophlebitis obliterans hat mitunter thrombotische Hirnprozesse mit weißer Erweichung zur Folge. Ein Ausdruck der allgemeinen Kachexie können marantische Sinusthrombosen sein. Im Gegensatze zur Lues der Erwachsenen und der späteren Kindheit bedingen die vaskulären Erkrankungsvorgänge luischer Früchte eine besondere Brüchigkeit der Gefäßwände und weiterhin meningeale und zerebrale Blutungen (Hochsinger).

Auch die Pachymeningitis haemorrhagica ist ein nicht zu seltener Befund (Heubner, Waldeyer, Spiller, Köbner, Kaster), sei es infolge einer durch das Geburtstrauma bedingten Rhexis spezifisch erkrankter meningealer Gefäße (Husler, Pfaundler) oder zurückzuführen auf die Stauung infolge einer Phlebosklerose oder -thrombose (Hochsinger). Blutungen zwischen Pia und Hirnoberfläche und in die Ventrikel sind schon von Virchow erwähnt.

Die Erkrankung der Piaarachnoidea sowie des Plexus führt häufig zu einem Hydrocephalus externus et internus, der nach Ibrahim das einzige Symptom einer Lues congenita sein kann. Bei dem Hydrocephalus internus handelt es sich für gewöhnlich um die hypersekretorische Form und nicht um die okklusive (Ibrahim).

Nicht selten führt der Hydrocephalus internus oder auch eine in der Gegend der Sella turcica oder des Hypothalamus lokalisierte frühere Entzündung zu einem schweren hypophysären Symptomenkomplex mit psychischem Defekte, ein Krankheitsbild (Bonett, Babonneix et Curette), das genetisch abzugrenzen ist gegenüber ähnlichen Erscheinungen primär endokriner Grundlage (siehe später).

Aber auch die gewöhnlichen syphilitischen Veränderungen und Gummen, wie wir sie oben bei der Lues der Erwachsenen beschrieben haben, können sich frühzeitig bei der kongenitalen Syphilis im Gehirn und seinen Hüllen offenbaren.

Virchow hat angeborene miliare Gummen festgestellt, ebenso im Gehirn Schott und Jürgens. Matthewson beschrieb 1881 bei einem 7 Monate alten, tot geborenen Fötus neben ausgedehnten Erweichungen im Gehirn echte Gummiknoten in der Pia und Dura, ähnliches sah Horwitz in Form gummös-meningitischer Veränderungen mit Käseherden im Schädelknochen und in der Gehirnsubstanz. Bei einem 15 Wochen alten Kinde fand Cnopf eine gummöse Geschwulst im Streifenhügel. Seikel beschrieb bei einem am fünften Lebenstage verstorbenen luischen Neugeborenen mehrfache schüsselförmig vertiefte spirochätenhaltige Ulzerationen an der Innenfläche der Seitenventrikel. In einem von Pick beschriebenen Falle handelt es sich um ein 14monatiges Kind mit Gummen im Frontalhirn und Endarteriitis obliterans in den Gehirngefäßen. Beitzke hat über ein 10 Monate altes kongenital-syphilitisches Kind berichtet, mit einer hyperplastischen, durch vereinzelte Rundzelleninfiltrate ausgezeichneten Verdickung der Meningen und ausgedehnten Erweichungen und Zysten der Hirnrinde, während eine besondere Gefäßerkrankung vermißt wurde. Immerhin muß man Heubner und Sachs beipflichten, wenn sie den Satz aufstellen, daß eine gummöse Erkrankung im Fötalleben sehr selten ist.

2. Die kongenitale Lues des Zentralnervensystems des späteren Alters.

(Lues cerebrospinalis congenita tarda.)

Die kongenitale Lues der späteren Kindheit und der Erwachsenen, die sich oft erst später nach einer langen „gesunden Latenzzeit" offenbart, kennt keinen bestimmten Typus; es können die verschiedensten Teile des Zentralnervensystems in jedem Alter in jeder beliebigen Form und Kombination ergriffen werden. Im allgemeinen zeigen sich die Prozesse in gleicher Weise wie bei der erworbenen Lues der Erwachsenen und führen daher zu ähnlichen Krankheitsformen, wenngleich bei der kindlichen Lues eine gewisse Buntheit des anatomischen Bildes häufiger hervortritt. Die zeitlichen Grenzen, in denen sich dabei die ersten Störungen von seiten des Nervensystems klinisch zeigen, schwanken sehr weit (2. bis 35. Lebensjahr und höher), wobei das Maximum ungefähr in das 12. Lebensjahr fällt. Im folgenden möchte ich mich daher wesentlich auf jene Erscheinungen beschränken, durch welche sich die kongenitale Lues gegenüber den gewöhnlichen Formen der Erwachsenen auszeichnet, wobei vor allem die kindlichen Erkrankungen zu berücksichtigen sein werden.

Es ist hier darauf hinzuweisen, daß auch in der späteren Kindheit, freilich seltener als in der Säuglingsperiode, akute syphilitische Meningitiden der Konvexität und der Basis beobachtet sind, die nicht selten unter dem Bilde einer tuberkulösen Basilarmeningitis verlaufen und bei entsprechender Behandlung ausheilen können (A. Fournier, Babier und Grassier, Mallardi). Gewöhnlich handelt es sich aber um kompliziertere Krankheitsfälle, wie sie u. a. von van der Velde, Henoch, Bury, Demme, Jacobson, Pazini, Rumpf, Box und Richon, Siemerling, Buchholz, v. Rad, Meyer, Kaplan beschrieben worden sind. Zumeist sehen wir in buntem Wechsel pachy- und leptomeningitische Veränderungen, größere und kleinere Gummen, Heubnersche Endarteriitis, eventuell mit Erweichungsherden, gummöse Neuritis an den verschiedenen Gehirnnerven, besonders an dem Optikus.

Als besonders anatomisch eindringliche Fälle sollen folgende von Böttiger, Siemerling, Bury, Dowse, Hutchinson und Gowers kurz Erwähnung finden. Böttigers Fall bot eine Meningomyelitis gummosa in Rückenmark, Kleinhirn und Hirnstamm, ferner eine diffuse gummöse Infiltration an der Hirnbasis mit degenerativen Prozessen in den Optici, Oculomotorii und anderen Hirnnerven sowie eine Heubnersche Endarteriitis neben hyaliner Gefäßwanderkrankung. Der Siemerlingsche Kranke zeigte die ersten nervösen Erscheinungen im sechsten Lebensjahre und anatomisch gummöse Veränderungen sämtlicher Hirnhäute, eine Meningoencephalitis syphilitica, Arteriitis syphilitica, Neuritis syphilitica der Optici und Oculomotorii sowie sklerotische Veränderungen an den Hintersträngen. Der Burysche Fall erkrankte im achten Lebensjahre und wies einen ähnlichen Befund mit weitgehender Atrophie der Hirnrinde auf. Auch der Dowsesche Kranke zeigte im zehnten Lebensjahre die ersten nervösen Ausfallserscheinungen und bot anatomisch eine gummöse Pachymeningitis, Heubnersche Endarteriitis mit Erweichungsherden im Großhirn sowie eine Neuritis optica. Hutchinson sah ein großes isoliertes Gummi im rechten Occipitalhirn mit Usur des Schädeldaches auf dem Boden einer kongenitalen Lues bei einem 16jährigen Mädchen. Bei der Gowerschen Beobachtung handelt es sich um einen 12jährigen Knaben, der an einer Hirnblutung mit Durchbruch in die Ventrikel akut zugrunde ging.

Als Ursache fand sich eine syphilitische Erkrankung der zerebralen Basalgefäße. Graves berichtet über eine 13jährige kongenitale Lues mit Gehirn-Arteriosklerose.

Ich konnte in meiner Studie über die Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße einen Fall beschreiben, wo sich auf dem Boden einer kongenitalen Lues ein angeborener Schwachsinn, Gehörs- und Gesichtstäuschungen, myxödematöse Hautbeschaffenheit und langsam zunehmende Demenz zeigte, und der Tod erst im Alter von 40 Jahren eintrat. Das Gehirn bot den ausgesprochenen Befund der Endarteriitis der kleinen Hirnrindengefäße mit zahlreichen Verödungsherden im Groß- und Kleinhirn (vgl. Abb. 356, die diesem Falle entstammt). Ich kenne einen ähnlichen Fall, bei dem seit früher Kindheit eine deutliche Athetose bestand, und bei dem die gleiche Gefäßerkrankung neben Herden im Groß- und Kleinhirn auch solche in den basalen Stammganglien bedingt hat. Auch O. Förster sah zweimal bei Lues cerebri congenita eine athetotische Bewegungsstörung auftreten. Pette berichtete 1922 über einen Fall, in dem ein striärer Symptomenkomplex sich bei einem kongenital syphilitischen Kinde entwickelt hatte; er fand eine pallidäre Erweichung bei syphilitischer Endarteriitis der Basalgefäße.

Isolierte Affektionen des Rückenmarks auf kongenital-luischer Basis sind offenbar sehr selten.

Während all diese syphilitischen Prozesse in ihrer histologischen Eigenart der akquirierten Lues der Erwachsenen entsprechen, führen sie in dem noch in Entwicklung begriffenen Nervensystem auf Grund der besonderen Reaktionsweise des unreifen Nervenparenchyms sehr häufig zu abnormen Folgeerscheinungen. Sie zeigen sich in Form von sekundären Hemmungsbildungen ganzer Hemisphären oder Windungsgebiete, von Mikrogyrien, Porenencephalien, lobären Sklerosen u. dgl.

Die pathogenetische Erklärung solcher Fälle ist leicht, wenn wir noch einen spezifisch syphilitischen Prozeß oder eine luische Gefäßerkrankung im Gehirn nachweisen können wie in dem aus meinem Laboratorium von A. H. Schröder und A. Somoza untersuchten Fall von Porencephalie. Sehr schwierig aber wird die Entscheidung dann, wenn solche syphilitischen Befunde im Gehirn fehlen. In einem von Ilberg beschriebenen Fall eines 6jährigen syphilitischen Kindes, bei dem sich in Leber und Milz spezifisch syphilitische Veränderungen fanden, fehlte die gesamte Hemisphärensubstanz des Großhirns, der Balken, die vordere Kommissur, der Fornix, die Corp. mammillaria und die Pyramidenbahn, ferner waren die Kleinhirnhemisphären asymmetrisch und der Optikus unterentwickelt. Es liegt nahe, den hier vorliegenden Hirnprozeß als gefäßbedingt anzusehen, wobei sich der spezielle Charakter der Gefäßerkrankung dem Auge des Untersuchers entzog. Ich glaube eine derartige Erklärung ist befriedigender als die Annahme von primären Aplasien, hervorgerufen durch den dystrophischen Einfluß der Syphilis. Auch von anderen Autoren sind bei kongenital-luischen Kindern ausgedehnte Erweichungen mit und ohne nachweisbare Gefäßerkrankungen beschrieben worden. So berichtete Simon über ein kongenital-syphilitisches Kind, bei dem sich eine ausgedehnte Erweichung fast der gesamten linken Großhirnhemisphäre fand neben multiplen kleinen Erweichungsherden in der anderen Gehirnhälfte. Einen ähnlichen Befund von ausgedehnten Zerstörungen beider Gehirnhemisphären mit Porusbildungen und sekundären Mikrogyrien konnte ich in Rio de Janeiro erheben bei einem 9jährigen kongenital-syphilitischen Kinde. Uhthoff erwähnt einen Fall von kongenitaler Amaurose infolge von Encephalitis beider Occipitallappen bei einem 13monatigen Kinde mit nachgewiesener kongenitaler Lues. Hierher gehören wohl auch die bekannten Fälle Homéns, die er in seinen Beiträgen zur Kenntnis der Lues hereditaria tarda, speziell des Nervensystems, eingehend beschrieben hat. Es

handelt sich dabei um drei Geschwister, die alle unter der Form einer progressiven Demenz, Akinese und Rigidität erkrankten und im Alter von 20, 20 und 12 Jahren starben. Die kongenitale Lues ließ sich sicherstellen. In allen drei Fällen fanden sich eine diffuse Leberzirrhose und bilateral symmetrische Erweichungen in der Mitte der Linsenkerne. Mikroskopisch zeigte das Gehirn eine Endarteriitis der basalen Arterien sowie sklerotische und hyaline Wandverdickungen der Gefäße, hauptsächlich im Frontalhirn. Stellenweise trugen die Gefäßlymphscheiden und die Meningen lymphozytäre Infiltrate. Außer den Erweichungsherden fand sich im Gehirn Verminderung der Markfasern und Sklerose der Ganglienzellen. Ich glaube, daß wir diese Homénschen Fälle von der nicht syphilitisch bedingten Wilsonschen Krankheit absondern müssen.

Eine besonders wichtige Auswirkung der kongenitalen Lues stellt die infantile und juvenile Paralyse dar, die ich im Zusammenhange mit der Paralyse der Erwachsenen erörtern werde.

Das Vorkommen einer Tabes und einer einfachen Optikusatrophie auf dem Boden kongenitaler Lues sei hier nur nebenbei erwähnt.

Die kongenitale Syphilis, die ja in sehr vielen Fällen zu besonders schweren Veränderungen der peripheren Organe mit Bevorzugung des endokrinen Systems führt, kann auf diesem Wege ohne primäre Beteiligung des Zentralnervensystems Entwicklungshemmungen des Gesamtorganismus und der psychischen Persönlichkeit bedingen von recht charakteristischer Art. Hierher gehören gewisse Formen von pluriglandulärer Insuffizienz, von Zwergwuchs und Infantilismus. Auch da wird man bei der Bewertung der syphilitischen Ätiologie besondere Kritik und Vorsicht walten lassen müssen, da wir ja häufig rein klinisch und anatomisch die spezifische Genese der Krankheit nicht mehr feststellen können. Immerhin verfügen wir bereits über eine Reihe anatomischer Tatsachen, die uns derartige Zusammenhänge eindeutig offenbaren. Ich habe ja schon oben hervorgehoben, daß die kongenitale Lues recht häufig auch in den Drüsen mit innerer Sekretion Veränderungen bewirkt, wobei die Affektionen in den Nebennieren und der Hypophyse an erster Stelle stehen (M. B. Schmidt, Simmonds). Namentlich in der Hypophyse konnten die genannten Autoren neben einer interstitiellen diffusen Infiltration des drüsigen Vorderlappens miliare Gummenbildung und einfache Nekroseherde mit reichlichen Leukozyten beobachten bei massenhaften Spirochäteneinlagerungen. Simmonds fand diese Veränderung 5mal unter 12 untersuchten Fällen.

Die meisten solcher Säuglinge gehen jedoch bald zugrunde; aber es sind auch Fälle älterer Personen in der Literatur bekannt, bei denen die kongenitale Natur der Syphilis als erwiesen gelten muß und syphilitische Veränderungen im endokrinen Apparate sich vorfanden. Ich erwähne hier nur die von Chiari beschriebene Beobachtung, wo sich bei einem 9jährigen Kinde eine totale gummöse Zerstörung des Hirnanhangs fand, ferner einen von Nonne in seinem Buche geschilderten Fall, wo sich bei einem 38jährigen Patienten mit physischem und psychischem Infantilismus, Dysgenitalismus und eunuchoidem Hochwuchs ein verkalktes Gummi der Hypophyse feststellen ließ. Von der Pars posterior und intermedia war nichts übrig geblieben und von dem Drüsenteil nur ein ganz kleiner Rest. Der Hoden zeigte bei der mikroskopischen Untersuchung das Bild des Hodens eines Neugeborenen. Es gibt auch derartige Krankheitsbilder von Lues congenita in dritter Generation (Nonne). Castex und Waldorp haben eine pluriglanduläre

Insuffizienz bei Lues congenita mit anatomischen Befunden beschrieben: Bei einem 25jährigen Mädchen mit Alopezie, Hyperostose verschiedener Knochen, Mikrocephalie, mit olympischer Stirn, Pupillenanomalien, Chorioiditis pigmentosa, Zahndeformitäten, Zwergwuchs, Reynaudschem Symptomenkomplex und psychischer Entwicklungshemmung fanden die Autoren Myokarditis, Mesaortitis und Endarteriitis chronica der größeren Körperarterien, interstitielle Nephritis und interstitielle Entzündung der Milz, der Thyreoidea und des Pankreas. Die Hypophyse war intakt. Im Gehirn fanden sich nur unspezifische Ganglienzelldegenerationen. In der Regel fehlen all solchen Fällen besondere Veränderungen im Zentralnervensystem. Eine antisyphilitische Therapie, kombiniert mit Einverleibung hormonaler Stoffe, führt mitunter zu markanter klinischer Besserung.

Die Lues congenita kann ferner offenbar zu langsam fortschreitenden reinen degenerativen Parenchymprozessen im Gehirn Veranlassung geben, die ganz unspezifischer Natur sind. So konnte ich in meiner Studie über Tabespsychosen 1926 über einen Fall berichten bei einem 15jährigen Mädchen mit nachgewiesener kongenitaler Lues und den entsprechenden körperlichen Stigmata. Das Kind entwickelte sich psychisch und körperlich sehr schlecht und wurde bei zunehmender Verblödung klinisch als juvenile Paralyse aufgefaßt. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich aber nur eine leichte Piafibrose ohne alle Entzündungszellen und im ganzen Zentralnervensystem fehlten alle entzündlichen Erscheinungen. Die Rinde war schmäler als normal und zeigte in ihrem normal angelegten architektonischen Aufbau nur diffuse Parenchymveränderungen (chronische Schrumpfung und zirkumskripte Ausfälle von Ganglienzellen, Gliaproliferationen). Neben diesem völlig unspezifischen Befunde fielen einige Rindenkapillaren auf durch schwach angedeutete Veränderungen im Sinne der Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße. Ein solcher Befund macht es mir wenigstens wahrscheinlich, daß die kongenitale Lues auch reine Parenchymdegenerationen bewirken kann. Ich werde bei der Besprechung der Paralyse und Tabespsychosen auf diesen Punkt zurückkommen. Ob solche Veränderungen, wie es zu vermuten ist, durch syphilitische Erscheinungen im übrigen Organismus und durch dort gelegene Spirochätenherde gewissermaßen im Sinne sekundärer Fernwirkung bedingt sind, bleibt zunächst eine offene Frage. Hierher gehört vielleicht auch der Fall Schobs einer Kleinhirnatrophie auf dem Boden einer kongenitalen Lues, bei dem sich leichte Gefäßinfiltrate im Kleinhirnmark feststellen ließen.

Für die Frage des Zusammenhanges von kongenitaler Lues mit psychischen Schwächezuständen und einigen Idiotieformen, insbesondere der mongoloiden Idiotie, konnte die pathologische Anatomie bis heute noch keine Beweise beibringen.

Schließlich ist in der Literatur bei der kongenitalen Lues noch viel von Hemmungsbildung und Keimschädigung die Rede. Die meisten der beschriebenen Hemmungsbildungen, Atrophien, Mikrogyrien, Sklerosen und Porencephalien sind jedoch sekundäre Erscheinungen und zurückzuführen auf syphilitische Prozesse und Gefäßerkrankungen. Solche Fälle sind von Bechterew, Schukowski, Jacobsohn, meinen Mitarbeitern Schröder, Somoza u. a. beschrieben. Ob es auf Grund der kongenitalen Syphilis auch echte Hemmungsbildungen gibt, die in das Gebiet der primären Mißbildung gehören, scheint mir noch nicht ganz geklärt. Sibelius hat in den Spinalganglien solcher Kinder abnorme Ganglienzellen und Zellkolonien gefunden, die er als Hemmungsbildungen durch das Syphilisgift bedingt auffaßt; ähnliches sah Cornella de Lange. Wohlwill berichtet bei seinen Untersuchungen über die Virchowsche Ence-

phalitis von dem Restieren abnormer Spongioblasten- und Neuroblastenansammlungen in der Nähe von Gefäßen. Aber auch hier scheint es mir fraglich, ob solche Veränderungen nicht der Ausdruck sekundärer Erscheinungen sind, wie ja auch Wohlwill sich sehr zurückhaltend über die genetische Deutung solcher Befunde ausspricht. Gewisse Erscheinungen bei der juvenilen Paralyse, insbesondere das häufigere Vorkommen von zweikernigen Purkinjeschen Zellen, die gleichfalls von vielen Autoren als Entwicklungsstörungen gedeutet worden sind, werde ich an entsprechender Stelle würdigen. Einen Ausnahmebefund stellt der Fall Klienenbergers dar von kongenitalem Balkenmangel bei juveniler Paralyse. Jedenfalls werden wir uns heute darüber klar sein müssen, daß es sich bei der kongenitalen Syphilis um eine Übertragung des Syphiliserregers handelt, also um eine kongenitale Krankheit, und nicht um die Vererbung einer im Keimplasma enthaltenen Anlage. Deshalb dürfen wir auch nicht, wie es noch vielfach geschieht, von einer hereditären Syphilis sprechen. Selbst dort, wo die Infektion durch die Keimzellen vermittelt wird, werden wir mit Lubarsch nur von einer „germinalen" Infektion reden. Ob es auf dem Boden der Syphilis wirklich eine Keimschädigung im Sinne der „Blastophtorie" (Forel) gibt, die zu erblich bedingten Minderwertigkeiten auf körperlichen oder psychischen Gebiete führt, ist eine noch völlig ungeklärte Frage. Lenz ist zwar geneigt, eine solche anzunehmen und spricht von luisch bedingter „Idiovariation"; aber er fußt dabei nur auf Eindrücken, ohne wissenschaftliche Belege beibringen zu können. Auch Hochsinger vertritt den Lenzschen Standpunkt. Meggendorfer konnte bei seinen Untersuchungen der Nachkommen von Syphilitikern keinerlei Tatsachen feststellen, die eindeutig im Sinne einer Idiovariation zu deuten wären.

D. Die progressive Paralyse.

Die progressive Paralyse gehört zu den anatomisch best durchforschten Gehirnkrankheiten. Trotzdem bietet uns ihr histopathologisches Bild namentlich in bezug auf die Pathogenese noch manche offene Fragen.

Die Literatur über dieses Gebiet ist eine ungemein große. Ich will hier nur die wichtigsten Etappen der anatomischen Forschung festlegen. Zunächst sah man die Paralyse in anatomischer wie pathogenetischer Hinsicht nicht als eine einheitliche Krankheitsform an. Wohl war schon den älteren Autoren neben Veränderungen des knöchernen Schädeldaches und der Hirnhäute die Atrophie des Gehirns, seine mitunter härtere Konsistenz, die Erweiterung der Hirnhöhlen aufgefallen, und bereits Rokitansky bezeichnet 1857 die Paralyse als eine chronische Entzündung des Bindegewebes, wobei er offenbar die Veränderungen der nervösen Zwischensubstanz mitbewertete. Die folgenden Bearbeiter der Paralyse — ich erwähne nur Calmeil, Baillarger, L. Meyer, Mendel, Bewan Lewis — sprechen gleichfalls von einer chronischen Entzündung des Gehirns und seiner Häute und berücksichtigen bald mehr die Veränderungen der Meningen, bald mehr jene des Gehirns. Die schon damals gesehenen krankhaften Veränderungen der spezifischen Nervenelemente wurden als rein sekundärer Art aufgefaßt. Einen Markstein in der histologischen Erforschung der Paralyse stellt dann weiterhin die Tuczeksche Feststellung dar (1884), wonach es bei der Paralyse regelmäßig zu einem weit verbreiteten Untergang von Markscheiden kommt. Durch diese Untersuchungen, die rasch von Zacher, Fischl, Friedmann, Kronthal,

Klippel, Binswanger und Kaes bestätigt wurden, war zwingend und eindeutig nachgewiesen, daß bei der Paralyse in der Hirnrinde nervöses Gewebe in großem Umfange zugrunde geht. Wernicke sprach damals von einer parenchymatösen Encephalitis, welche dem paralytischen Krankheitsvorgange zugrunde liege.

Inzwischen war klinisch-statistisch das Ursachenverhältnis zwischen Syphilis und Paralyse in ein bedeutsames Licht gerückt worden. Esmarch und Jessen gebührt das Verdienst, zum erstenmal dieses Problem in bejahendem Sinne beantwortet zu haben, dann traten Kjelberg, Mendel und Fournier für einen solchen Zusammenhang energisch ein, während Erb gleiche Bedingungen für die Tabes aus seinem Materiale folgerte. In den neunziger Jahren hat dann Moebius, für den schon damals kein Zweifel mehr an der syphilitischen Grundlage von Tabes und Paralyse bestand, den Begriff der Metalues eingeführt; diese Krankheitsformen seien Nachkrankheiten der Syphilis, durch besondere auf die Syphilis zurückzuführende, vielleicht im Körperhaushalte selbst entstehende Giftstoffe bedingt. Wir wissen, daß sich diese Auffassung der Paralyse als metaluische Erkrankung namentlich unter der autoritativen Führung Kraepelins und v. Strümpells rasch durchsetzte. Die Wassermannsche Ära hat dann bald die letzten Zweifel an der eindeutig syphilitischen Ätiologie der Paralyse beseitigt, namentlich nachdem noch Plaut, ein Schüler v. Wassermanns und Kraepelins, die positive Wassermannsche Reaktion im paralytischen Liquor als regelmäßigen Befund nachgewiesen hatte (1906).

Unterdessen war aber auch von histopathologischer Seite her das Paralyseproblem mächtig gefördert worden. Binswanger hatte schon frühzeitig (1893) die diffusen degenerativen und infiltrativen Vorgänge in der paralytischen Rinde erkannt und die Ansicht ausgesprochen, daß die Paralyse eine chronische Entzündung sei, ausgelöst durch Schädlichkeiten, die schubweise auf das funktionstragende Gewebe einwirkten. Für ihn war eine langsam fortschreitende lokale Ernährungsstörung der primäre Vorgang, wodurch die gewebszerstörenden degenerativen Veränderungen hervorgerufen würden. Die entzündlichen Prozesse, die sich erst später hinzugesellten, seien Begleiterscheinungen der reparatorischen Vorgänge. Von anderen Autoren (L. Meyer, Schuele, Schulze, Magnan) waren die bei der Paralyse gefundenen Gefäßveränderungen und Infiltrate in den Vordergrund gestellt worden, von Mirzejewsky, Lubimoff, Buchholz und Cramer waren Gefäßneu- und -sproßbildungen beobachtet und gut beschrieben worden.

Dann folgten die grundlegenden Studien Nissls und Alzheimers, die in dem kritischen Werke Nissls über die „paralytische Hirnerkrankung" und in den Alzheimerschen „histologischen Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse" vom Jahre 1904 eine ebenso erschöpfende wie berühmte Darstellung fanden. Wie Alzheimer selbst 1912 anläßlich eines kritischen Sammelreferates betonte, liegen die Hauptergebnisse seiner und Nissls Arbeiten in zwei Richtungen: einmal „in der Aufstellung differentialdiagnostischer Merkmale, welche die Unterscheidung des paralytischen Krankheitsprozesses von anderen Krankheiten ermöglichen, und dann in dem Nachweis, daß bei der Paralyse neben entzündlichen Erscheinungen am Gefäßbindegewebsapparate und offenbar unabhängig von diesem, degenerative Prozesse im Nervengewebe einhergehen". Durch die klassischen Arbeiten dieser Autoren war die Paralyse auch anatomisch eine gut abgrenzbare Krankheitseinheit geworden. Entsprechend ihrer histologischen Eigenart mußte sie den entzündlichen Gehirnerkrankungen zugerechnet werden. Der dann folgende Streit über die Beziehungen des 1905 von Schaudinn entdeckten Syphiliserregers zu dieser Gehirnaffektion fand 1913 eine glückliche Lösung durch den Noguchi-Mooreschen Nachweis der Spirochaeta pallida in der paralytischen Großhirnrinde. Bekanntlich wurde nament-

lich in Frankreich und in Deutschland die Noguchische Entdeckung rasch bestätigt, sowohl am Leichenmateriale (A. Marie, Levaditi, F. Bankowski, F. Sioli, Versé, Schmorl, A. Jakob, Mott, F. H. Lewy) wie an durch Hirnpunktion gewonnenen Stirnhirnzylindern lebender Paralytiker (Forster und Tomasczewski), Valente. Im Dunkelfeld konnten dabei die lebenden Spirochäten beobachtet werden. Forster sah sie — zwar selten und nur in einzelnen Exemplaren — im Liquor lebender Paralytiker. Bald berichteten Noguchi, Levaditi und A. Marie, ferner H. Berger über positive Impfresultate mit Paralytikergehirn am Kaninchenhoden. Die Arbeiten Jahnels, namentlich auch die von ihm eingeführte wertvolle Verbesserung der Spirochätenfärbung im Gehirngewebe ermöglichten klarere Einblicke in die Regelmäßigkeit des Spirochätenbefundes bei der Paralyse und in die Beziehungen zwischen Syphiliserreger und dem Gehirnprozeß. Damit war die Beweiskette geschlossen: die Paralyse ist mit ihrer Schwester, der Tabes, bei der gleichfalls Spirochäten an der Nageotteschen Stelle (Jahnel, Richter) gefunden wurden, als eine Syphilis des Zentralnervensystems anzusehen, die mit Rücksicht auf ihre pathogenetische, klinische und histologische Eigenart freilich eine besondere Krankheitsform darstellt. Der Begriff der Metalues im Sinne der früheren Autoren hatte seine Berechtigung verloren.

Wenn ich im folgenden das histologische Bild der Paralyse in seinen Grundzügen schildere, so gehe ich zunächst aus von der gewöhnlichen oder typischen Paralyse, um im Anschlusse daran ihre atypischen Formen zu besprechen; bei deren Abgrenzung muß hier vor allem das anatomische Moment ausschlaggebend sein, wobei in zweiter Linie auch klinische Gesichtspunkte zu berücksichtigen sind. So werden wir als besondere Gruppen abhandeln: die infantile und juvenile Paralyse nach kongenitaler Lues, die Lissauersche oder Herdparalyse und die Kombinationen von Paralyse mit andersartigen syphilitischen Gehirnerkrankungen. An der Hand der stationären Paralyse werden wir zu dem Problem der Heilbarkeit dieser Erkrankung Stellung nehmen und gleichzeitig die bisherigen Untersuchungsresultate der mit Malaria und Rekurrens behandelten Paralysen vergleichend heranziehen. Differentialdiagnostische Erwägungen und solche pathogenetischer Art, soweit sie ein histologisches Problem darstellen, werden den Abschluß bilden. Die schwierige Frage nach den Beziehungen zwischen histologischem Bilde und klinischer Symptomatologie und Verlaufsform wird dabei mehrfach berührt werden müssen.

1. Die typische Paralyse.

Die typische Paralyse bietet in vielen Fällen schon makroskopisch einen charakteristischen Sektionsbefund; namentlich das Gehirn zeigt sich in auffallender Weise verändert; die Pia ist über dem Stirnhirn oder über den vorderen 2 Dritteln der Hirnkonvexität sulzig verdickt und getrübt, dazu treten fleckige piale Trübungen über dem Parietal- und Temporalhirn, auch über dem Kleinhirn, mitunter starke zirkumskripte zystische Flüssigkeitsansammlungen zwischen den Blättern der weichen Hirnhäute mit entsprechenden zirkumskripten atrophischen Einsenkungen der Gehirnoberfläche; es besteht ein mäßiger, bisweilen sehr erheblicher Grad von Hydrocephalus externus, das Gehirn ist atrophisch, wiegt durchschnittlich 100—150 *g* unter dem Normalgewicht, wobei vor allem die Stirnhirnwindungen verschmälert sind und die Furchen klaffen. Mitunter

sehen wir kammartige Windungsatrophien, namentlich am Stirnpol und hier besonders an den basalen Windungsteilen. Die Gehirnmasse bietet eine derbere Konsistenz, die Rinde ist vornehmlich am Stirnhirn, aber auch in anderen Gebieten verschmälert, wobei die Unregelmäßigkeit dieser Erscheinung auffällt. Stellenweise ist die Rinde grau verfärbt und grenzt sich unscharf gegen das Mark ab. Das Marklager ist gleichfalls geschrumpft, die Seitenventrikel sind erweitert, ihr Ependym, wie besonders das des IV. Ventrikels, ist grobkörnig granuliert. Das Caudatum und der Thalamus sind geschrumpft und bieten an ihrer Ventrikeloberfläche leichte wellige Einziehungen.

Ein solcher ausgesprochener paralytischer Gehirnbefund ist aber nur in einem gewissen Prozentsatz dieser Erkrankung festzustellen. Ich übersehe heute ein Material von annähernd 890 Paralysen und es ist ganz überraschend für mich, wie verhältnismäßig selten in den letzten 7 Jahren der deutliche makroskopische Befund im obigen Sinne zu beobachten ist. Es können nur einzelne Züge der erwähnten Veränderungen auffallen, wobei sich noch am regelmäßigsten die pialen Erscheinungen und der Hydrocephalus internus mit der Ependymgranulation des IV. Ventrikels ausprägen. Eine Ependymgranulation vermißte ich nur in 15% meiner Fälle. Bei dem Alzheimerschen Materiale fehlte sie 27 mal bei 170 Paralysen. Bei einer überraschend großen Zahl von klinisch und histologisch einwandfreien Paralysen selbst längeren Bestehens fehlen makroskopisch jegliche Erkennungsmerkmale im Gehirn. Schon Alzheimer hat 1904 darauf hingewiesen, „daß recht häufig die Leichenöffnung noch keine Entscheidung bringe“ und in annähernd 20% meiner paralytischen Sektionsfälle war es mir nicht möglich, auf Grund der makroskopischen Verhältnisse den Befund zu sichern. Es kann jegliche piale Trübung, jegliche Atrophie der Gehirnmasse durchaus fehlen, selbst in Fällen, bei denen sich histologisch ein weit vorgeschrittener Gewebsprozeß feststellen läßt. Ich habe in den letzten Jahren schon mehrfach darauf hingewiesen, daß sich der makroskopische Aspekt des paralytischen Gehirns im letzten Jahrzehnt zweifellos nach dieser Seite hin verschoben hat. Wenigstens begegnete ich in den letzten 7—9 Jahren viel häufiger Paralysen ohne wesentliche piale Trübung und ohne die Möglichkeit der sicheren Diagnosestellung am Sektionstisch, als dies mir in früheren Jahren auffiel. Ich glaube diese Tatsache mit der Anbehandlung der Paralyse mit Salvarsan und Quecksilber in Verbindung bringen zu können, wobei offenbar die pialen Affektionen einen partiellen Rückgang erleiden; vielleicht sind hier auch größere biologische Einflüsse im Spiele (Bumke, Wilmanns), die wir heute noch nicht analysieren können.

Verwachsungen zwischen Pia und Hirnrinde führen zu dem bekannten Symptom der Dekortikation, d. h. der Rindenschälung beim Versuche, die weichen Hirnhäute abzuziehen. Diese Erscheinung hängt mit Verklebungen und geweblich-gliösen Verlötungen von Rindenstellen mit der Pia zusammen, wobei die längere Zeitspanne zwischen Tod und Sektion infolge der Liquordurchtränkung des Gehirns diese Erscheinung begünstigt (Wernicke, Lissauer, Cramer, Alzheimer).

Im übrigen bietet der Sektionsbefund keine zuverlässigen und regelmäßigen Veränderungen. Am häufigsten findet man noch eine Verdickung des Schädeldaches mit einem gewissen Schwunde der Diploe. Auch die Dura ist manchmal verdickt und mit dem Schädeldache verwachsen. Eine Pachymeningitis haemorrhagica interna fand ich 59mal unter 890 Paralysen (7%)[1]), häufig nur in Form eines

[1]) Es liegt diesen Ausführungen ein Untersuchungsmaterial von 890 Paralysen zugrunde, das sich auf eine Gesamtzahl von 3100 Sektionen erstreckt und 12 Jahrgänge umfaßt (1912 bis 1914; 1919—1927).

fleckigen, rostbraunen Belages, seltener in der Art schwartiger Membran- und Hämatombildungen über einer oder den beiden Großhirnhemisphären. Die basalen und pialen Gefäße sind ganz gewöhnlich zart; nur bei den Paralysen des höheren Alters bieten die basalen Gefäße leichtere sklerotische Wandveränderungen. Blutungs- und Erweichungsherde fehlen.

Von dem übrigen Sektionsbefunde ist nur die relative Häufigkeit der Mesaortitis luica hervorzuheben. Es ist dies bekanntlich eine spezifische Aortenerkrankung, welche wir seit Heller nach der Eigenart ihrer Lokalisation (Anfangsteil der Aorta) und ihrer Erscheinungsform (strahlig-rissige Intimanarben von weißem, porzellanartigem Glanze) schon makroskopisch von der gewöhnlichen Arteriosklerose der Aorta abzugrenzen vermögen. Mikroskopisch können wir dabei zwei Formen unterscheiden; einmal jene, welche durch kleine, gummöse Herde, kleinzellige Infiltrate mit Nekrosen- und Riesenzellen in der Adventitia und Media charakterisiert ist (Benda), und dann jene, bei der wir in der Adventitia und Media nur ganz unspezifische Infiltrate mit Lymphozyten und Plasmazellen entdecken; beide Formen bieten die Tendenz zu schwieliger Ausheilung (Kaufmann, Askanazy). Die Infiltrate siedeln sich mit besonderer Vorliebe um die Vasa vasorum an. Versé und Reuter haben bei ihr, als Begleiterscheinung einer gewöhnlichen Körpersyphilis, erstmals die Spirochäten in der Aortenwand festgestellt, während Jahnel den gleichen Befund bei dieser Aortenerkrankung der Paralytiker erhob.

Wir wissen, daß die Syphilis ganz allgemein zu frühzeitigen Herz- und Gefäßerkrankungen disponiert (Nonne, Forster, Hirschl und Marburg, Wittgenstein und Brodnitz, Neumann) und wir wissen ferner, daß auch ein relativ großer Prozentsatz der Paralytiker eine ausgesprochene, schon makroskopisch gut erkennbare Mesaortitis bietet. Darauf hat schon Straub vor vielen Jahren aufmerksam gemacht, der hier von 80% spricht. Denecke fand diese Aortenaffektion klinisch in 40% von Nervenlues, Frisch in 29% von Paralysen, Stargardt berechnete 38% mit Einschluß der Tabes und Tabesparalysen. Krajka fand 70mal unter 92 Paralysen die Aorta erkrankt und Daniels und Arndt sahen in 75·5% bei Paralysen Veränderungen an der Aorta und den Herzklappen. Löwenberg berechnete an meinem Materiale von 1919—1923 makroskopisch deutlich ausgesprochene Aortenlues in 33·1% bei Paralysen gegenüber 33% bei Lues cerebri: unter ersteren befanden sich 9 Aneurysmen, dabei eines der Bauchaorta. Witte hat den Veränderungen der Körperarterien bei Paralyse besondere Untersuchungen gewidmet und berichtet, daß die Aorta bei Paralysen, deren Fälle sich mit 35, 40, 20 und 5% auf das 4., 5., 6. und 7. Jahrzehnt verteilen, in etwa 80% der Fälle erkrankt; diese Erkrankung erstreckt sich nicht gleichmäßig über die einzelnen Altersstufen, sondern nimmt mit fortschreitendem Alter an Häufigkeit zu. So sind im 4. Dezennium etwa 70% der Kranken betroffen, im 5. etwa 87% und bei den noch älteren steigt die Zahl bis auf 94% (Witte). Wenn ich mein Material von 10 Jahren (mit Ausschluß der Kriegsjahre) überblicke und auch feinere makroskopisch erkennbare Regelwidrigkeiten der Aorta und solche gewöhnlicher arteriosklerotischer Veränderungen mit berücksichtige, so komme ich auf 60% einer makroskopisch erkennbaren Aortenerkrankung bei Paralyse, in 40% war bereits makroskopisch eine Mesaortitis luica deutlich ausgesprochen, in ungefähr einem Drittel dieser Fälle fand sich eine Verbindung von Mesaortitis und Atherosklerose, wobei letztere nur ganz ausnahmsweise höhere Grade erreicht; dies auch nicht bei den Paralysen im Senium. Die Tabesparalysen disponieren am meisten zu atherosklerotischen Begleiterscheinungen. Wenn ich jene Fälle mit berücksichtige, bei denen die mikroskopische Untersuchung adventitielle Infiltrate und Strukturstörungen der Aorta feststellte, so komme ich auf

70% Aortenaffektion bei Paralyse. In Übereinstimmung mit Benda und Lubarsch, Askanazy und Kaufmann fand ich dabei echte gummöse Herde nur seltener, und die weitaus häufigsten Veränderungen zeigten sich in der Form eines völlig unspezifischen Entzündungsprozesses. Vielleicht können wir hierin eine gewisse Verwandtschaft des Aortenprozesses mit jenem des Nervensystems sehen (Lubarsch), wobei jedoch zu betonen ist, daß die Aorta auch bei der gewöhnlichen Körpersyphilis recht häufig in gleich unspezifischer Weise erkrankt (Oberndorfer).

Gegenüber der Aortenerkrankung spielen die Gefäßaffektionen in den übrigen Organen eine ganz untergeordnete Rolle; wir treffen sie zumeist nur in den Fällen von höherem Alter und dazu in völlig uncharakteristischer Entwicklung. Witte fand die Nierengefäße im Höchstfalle bei 66% der Paralysen sklerosiert.

Jedenfalls erscheint die relativ häufige Verbindung der Paralyse mit einer Aortenaffektion bedeutsam, wobei diese vom klinischen Standpunkte aus im allgemeinen wenigstens eine benigne Form darstellt; als ihre Ursache müssen wir die Syphilis ansprechen, deren allgemeine Affinität zum Gefäßapparat ja bekannt ist. Ich glaube daher nicht, daß sich die Paralyse hiedurch vor den übrigen syphilitischen Erkrankungen auszeichnet; ebensowenig glaube ich, daß die häufige Mesaortitis uns vielleicht der Ausdruck einer erblichen Disposition sein kann, die Donner in dem gehäuften Vorkommen von Apoplexien und Arteriosklerose in der Aszendenz der Paralytiker versinnbildlicht sieht.

Die übrigen inneren Organe bieten bei der Paralyse keinen regelmäßigen und charakteristischen Befund. Wohl berichtet die Literatur über Veränderungen in der Schilddrüse (de Albertis und Masini) und in anderen Drüsen mit innerer Sekretion, wie in Leber und Nieren (Schmiergeld, Lukacs, Catola); die Deutung solcher Parenchymstörungen, die nach meinen Beobachtungen jeder Gesetzmäßigkeit entbehren, begegnet zur Zeit noch zu großen Schwierigkeiten, als daß wir darauf irgendwelche Schlüsse aufbauen könnten. Zu betonen ist hier nur, daß Stransky und G. Steiner an den peripheren Nerven regelmäßig Zellinfiltrate mit zum Teil schweren Parenchymentartungen festgestellt haben.

Nach meinen Erfahrungen ist auch die Hypophyse und Epiphyse makro- und mikroskopisch ohne regelmäßige Veränderungen; häufiger findet man noch eine glatte Atrophie des Zungengrundes und fibröse Hodenatrophie; einmal konnte ich eine Leberlues in Form einer diffusen Hepatitis unter 890 Paralysen sicherstellen, nie aber einen makroskopisch erkennbaren gummösen Prozeß (vgl. auch S. 739).

Um so charakteristischer ist der histologische Befund im Zentralnervensystem selbst. Wie wir seit Nissl und Alzheimer wissen, zeigt er sich in einem weitverbreiteten, diskontinuierlich auftretenden Degenerationsprozeß des nervösen Parenchyms, begleitet von infiltrativen Gefäßveränderungen im Nervengewebe und in der Pia. Dabei sind die Parenchymveränderungen weitgehend unabhängig von den Erscheinungen des Gefäßbindegewebsapparates und die entzündlichen Gefäßinfiltrate des Hirnparenchyms selbst wieder unabhängig von den meningealen Veränderungen. Diese fundamentalen Tatsachen sind von Nissl und Alzheimer klar formuliert und die feststehende Basis für unsere folgenden Ausführungen.

Der paralytische Krankheitsprozeß besteht somit aus zwei Komponenten, einmal aus Veränderungen in der Pia und im Gefäßbindegewebsapparate, dann aus solchen im nervösen Gewebe; der Hauptsitz des Prozesses liegt im Gegensatz zur Lues cerebrospinalis im Gehirn, und die meningeale Affektion stellt mehr eine Begleiterkrankung dar. Der Krankheitsvorgang kann demnach der Gruppe der Meningoencephalitiden zugerechnet werden und

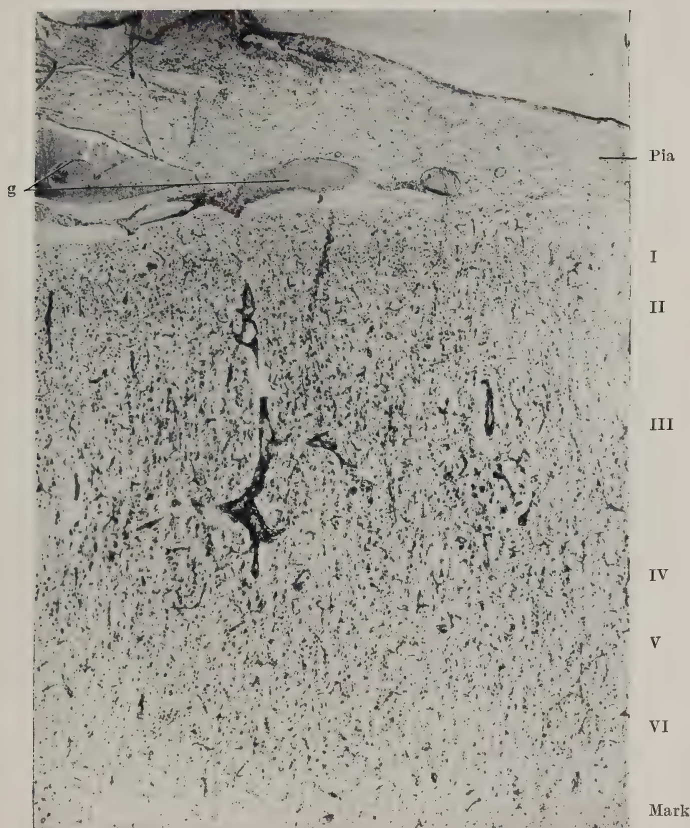


Abb. 363. Charakteristisches Rindenbild bei typischer progressiver Paralyse. Granuläre Stirnrinde. Vorwiegend hyperplastische piale Reaktion, nur leichte infiltrative Vorgänge, diffuse und hochgradige Rindenkapillarinfiltrate, Schichtauflösung. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

ist entsprechend seiner histologischen und Verlaufseigentümlichkeit eine besondere, chronisch-progressive Form dieser Erkrankung. Er findet seine Hauptlokalisation in den grauen Gebieten des Endhirns, insbesondere in der Großhirnrinde.

Das Rindenbild, das uns dabei in auffallender Regelmäßigkeit in den gewöhnlichen Fällen begegnet, ist ein ungemein charakteristisches: wir sehen (Abb. 363) die Pia durch starke Bindegewebszüge verdickt, wobei kleine Rundzellen die bindegewebigen Maschen unregelmäßig durchsetzen; sie liegen zu-

meist in etwas dichterer Anordnung in der der Rindenoberfläche anliegenden pialen Randzone und stauen sich gewöhnlich etwas mehr in der Umgebung der Gefäße und in den Windungstälern an. Die Rinde selbst fällt durch zweierlei Merkmale auf: einmal sind es die Gefäße, namentlich die kleinen und kleinsten Kapillaren, deren Wandungen bis häufig tief ins Marklager herab stark kleinzellig infiltriert sind; sodann ist durch den hochgradigen Untergang von nervösem Gewebe und durch die reaktiven gliösen Wucherungserscheinungen eine hochgradige Unordnung in den architektonischen Rindenaufbau gekommen (Abb. 363), eine Erscheinung, die wir seit Nissl und Alzheimer

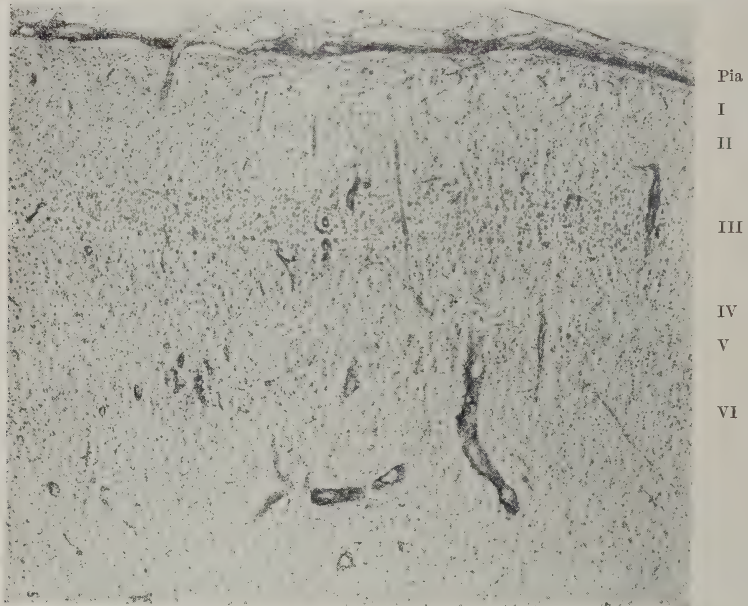


Abb. 364. Charakteristisches Rindenbild einer typischen progressiven Paralyse. Granuläre Stirnrinde mit stärkeren infiltrativen Vorgängen in der Pia. Sonst wie Abb. 363. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

als Schichtverwerfung oder -auflösung bezeichnen. Man vergleiche auch Abb. 364, welche ganz ähnliche Veränderungen wiedergibt, nur daß hier die Pia stärkere infiltrative Vorgänge bei zurücktretenden hyperplastischen betont.

Im einzelnen bietet der paralytische Krankheitsprozeß regelmäßig gewisse Besonderheiten histologischer Art, die hier eingehender besprochen werden sollen.

Die Pia-arachnoidea zeigt in ihren Proliferationsvorgängen nichts Charakteristisches. Die Fibroblastenzüge sind vermehrt, die einzelnen Zellen bieten häufig in ihren Kernen Zerfallsvorgänge und Rückbildungserscheinungen; kollagenhaltige Bindegewebsfasern sind reichlich anzutreffen und stellenweise haben sich schwartige Verdickungen gebildet. Zwischen den maschig angeordneten, häufig ödematös auseinander gedrängten Bindegewebszügen finden sich zerstreut Abräum- und Infiltratzellen. Erstere sind Abkömmlinge der Histiozyten und stellen Makrophagen dar, welche fettige Stoffe und häufig auch Eisen-

pigment enthalten. Die Kerne tragen mitunter regressive Erscheinungen. Recht häufig begegnet man mehrkernigen Histiozyten. Die Infiltratzellen sind Plasmazellen und Lymphozyten, wobei jene überwiegen. Wie schon betont, stauen sich ganz regelmäßig diese Infiltratzellen in den der Rindenoberfläche benachbarten pialen Membranen in etwas dichteren Mengen an (vgl. auch Abb. 364), besonders in dem Windungstale. Etwas reichlicher sammeln sie sich noch in der Nähe der pialen Gefäße an, namentlich in deren Adventitialscheide, ohne daß es jedoch zu knötchenförmigen Bildungen kommt. Überall beherrscht die diffuse kleinzellige Infiltration das histologische Bild, wobei an vielen Stellen nur Plasmazellen auftreten. Ihre Kerne haben für gewöhnlich gute Chromatinzeichnung und tragen einen kräftigen protoplasmatischen Hof. An manchen Stellen zeigen sich auch Degenerationsvorgänge. Die Kerne schrumpfen, der Protoplasmaleib ist mit kleineren und größeren Vakuolen durchsetzt, es bilden sich so Maulbeerformen mit randständigen, geschrumpften Kernen, in deren Maschen bei Alkoholfixierung kein Inhalt färberisch darzustellen ist. Wir werden auf diese Formen und ihre Abarten bei der Besprechung der Rindeninfiltrate zurückkommen. Auch die Lymphozyten bieten nicht selten Rückbildungserscheinungen. Mastzellen sind vereinzelt anzutreffen.

Die basalen und pialen Gefäße bieten außer den adventitiellen Infiltraten nichts Charakteristisches. Wohl sind ihre Endothelzellen häufig vergrößert, man begegnet auch Aufsplitterungen der elastischen Fasern, aber tiefer greifende Strukturveränderungen der Gefäßwände bilden keinen regelmäßigen Befund. Hyaline Gefäßwandentartung oder solche arteriosklerotischer Natur sind hin und wieder anzutreffen, wobei es sich bei letzteren offenbar um zufällige Begleiterscheinungen handelt, die auf das höhere Alter des Individuums zurückzuführen sind. Jedenfalls spielen solche regressive Gefäßwandveränderungen keine wesentliche Rolle. Ebenso vermissen wir spezifisch syphilitische Gefäßveränderungen. Stellenweise kommt es zu einer lebhaften Wucherung der Chromatophoren (vgl. auch Abb. 200, Bd. I).

Die so gekennzeichneten pialen Veränderungen unterliegen in den einzelnen Fällen nach In- und Extensität großen Schwankungen. Sie sind regelmäßig über der Großhirnkonvexität am hochgradigsten entwickelt mit besonderer Bevorzugung des Stirnhirns, zeigen aber in der ganzen Art ihrer Entwicklung einen diskontinuierlichen Charakter. Stellen mit stärkster Infiltration wechseln nicht selten mit solchen, wo kaum Infiltrate angedeutet sind. Ähnliches gilt für die hyperplastischen pialen Vorgänge.

Die Veränderungen am Gefäßbindegewebsapparate im zentralen Nervengewebe selbst sind ganz vornehmlich infiltrativer Art. Die adventitiellen Lymphscheiden der Rindengefäße mit besonderer Betonung der kleineren Gefäße und Kapillaren sind häufig dicht mit Rundzellen infiltriert, die ganz überwiegend Plasmazellen sind. Alzheimer hat auf das regelmäßige Vorkommen dieser Zellformen in der paralytischen Großhirnrinde hingewiesen, deren Identifizierung mit den von Unna und Marschalko beschriebenen Plasmazellen Nissl durchgeführt hatte. All die Rindengefäße, welche auf Abb. 363 und 364 deutlich auffallen, sind in ihrer Adventitialscheide mit solchen Plasmazellen besetzt. Sie liegen häufig in dichten Mänteln und mehrschichtigen Reihen um die Kapillaren herum. Die Gefäßlymphscheiden sind von ihnen wie „austapeziert“, wobei sich eine Plasmazelle der anderen anschmiegt. Man vergleiche auch Abb. 256 a, Bd. I, welche die Plasmazellinfiltrate von Rindengefäßen bei Paralyse wiedergibt. Ich habe

auf Abb. 365 zwei charakteristische Kapillarinfiltrate aus der paralytischen Großhirnrinde dargestellt: während die obere Kapillare (g) typische Plasmazellen in ihrer adventitiellen Scheide zeigt, sehen wir die Adventitialscheide der unteren Kapillare (g) besetzt von Plasmazellen, die größtenteils vakuoläre Lichtungen und Maschen in ihrem Protoplasmaleib bieten. Es sind dies Degenerationsformen, die zu jenen Maulbeerzellen (x) führen, welche einen randständigen, geschrumpften Kern und ein von unregelmäßigen Waben durchsetztes Plasma tragen. Diese Zellen sind als Degenerationsformen der Plasmazellen von Lhermitte, Perusini eingehender beschrieben worden (Cellules

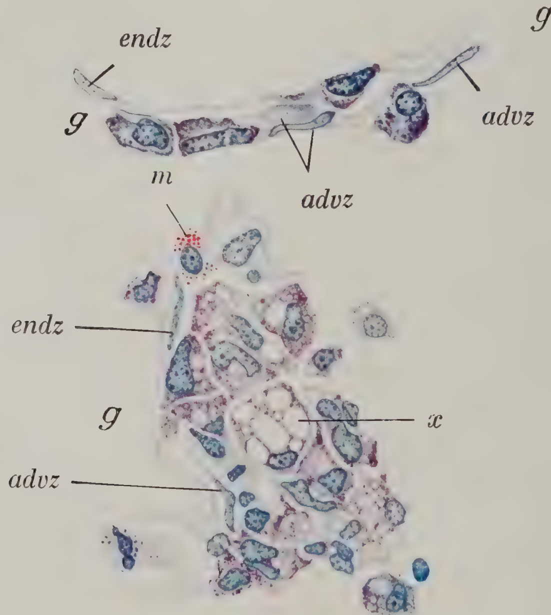


Abb. 365. Charakteristische Kapillarinfiltrate in der Rinde von progressiver Paralyse. advz Adventitialzellen, endz Endothelzelle, m Mastzellen. Die übrigen Zellen sind Plasmazellen, x maulbeerförmig degenerierte Plasmazelle. Nisslpräparat. Zeichnung bei Ölimmersion.

mûriformes der französischen Autoren). Einzelne Mastzellen (m) können sich unter den Infiltratzellen befinden.

All diese Rundzellen liegen in den Maschen des adventitiellen Gewebes und heben häufig die Adventitia von der Elastica der kleinen Gefäße deutlich ab (Alzheimer). Bei Silberimprägnationen läßt sich eine deutliche Wucherung des adventitiellen Gewebes in der Art von Mesenchymalnetzen feststellen, wobei in den Maschen der Silberfibrillen die Infiltratzellen gelegen sind. Es sind dies Vorgänge, wie wir sie bei allen Entzündungen an den Gefäßen antreffen können (vgl. auch Abb. 250, Bd. I). Die adventitiellen Infiltrate mit begleitenden Wucherungsvorgängen können starke Ausdehnung gewinnen, und es läßt sich manchmal beobachten, daß sich die bindegewebigen Netze von der Adventitia her tiefer in das Nervengewebe hineinschieben, wo sie zarte Silbergeflechte bilden im Sinne eines unspezifischen Granulationsgewebes. Von solchen Geflechten führen Silberfibrillen häufig zu benachbarten Gefäßen. Snessarew

und Achucarro haben auf solche Bildungen erstmals hingewiesen. Sie sind von Grzywo-Dobrowski und von Ranke eingehender geschildert worden.

All solche Bildungen tragen aber noch deutlich den Charakter des adventitiellen Infiltrates und werden beherrscht von der Loslösung von Rundzellen in den adventitiellen Maschen ohne wesentlichen Umbau der ganzen Gefäßwand und ohne vorherrschende Bildung eines mit Epitheloidzellen ausgestatteten Granulationsgewebes. Erst wenn sich derartige Veränderungen offenbaren, nehmen die Gefäßwanderscheinungen den Charakter einer spezifisch syphitilischen Affektion an und bilden Vorstadien echter gummöser Prozesse (vgl. Abb. 395, 396 und die Ausführungen auf S. 647 ff.).

In selteneren Fällen von Paralyse treffen wir besondere Degenerationsformen von Plasmazellen in der Großhirnrinde an, die bereits von Alzheimer beschrieben und abgebildet wurden und von Perusini eingehender geschildert worden sind. Es sind dies die „Russelschen Zellen" oder die „kolloiden Plasmazellen" der Autoren, die ich bereits im Allgemeinen Teile (S. 431) beschrieben und dort auf Abb. 257 aus einer paralytisch veränderten Rinde wiedergegeben habe. Es handelt sich dabei gleichfalls um Maulbeerformen, deren Maschen sich jedoch mit einer eigenartigen Substanz auch nach Alkoholfixierung angefüllt erweisen. Im Nisslbilde nimmt diese Substanz einen fahlen, grünblauen Farbton an, mit der Giesonfärbung einen gelb-roten, sie geben auch die Methyl- und Gentianaviolettreaktion, aber nicht die Jodreaktion; sie liegen zum Teil zwischen gewöhnlichen Plasmazellen und in den Lymphscheiden der Gefäße, zum Teil auch frei im Rindenparenchym, wobei sich offenbar auch Hortegazellen mit solchem Inhalte anfüllen können. Die ausgefällte Substanz hat große Ähnlichkeit mit jenen Produkten, welche wir bei der hyalinen Degeneration der Großhirnrinde eingehender besprochen haben (S. 304 ff. Bd. I). Alzheimer und Schröder haben auch bei derartigen Fällen kolloidenthaltende Plasmazellen feststellen können. Es scheint, daß besondere Stoffwechselstörungen die Ausfällung dieser Substanz begünstigen. Ich traf die Russelschen Zellen in meinem Paralysematerial häufiger in besonders schweren Fällen. Aber diese Fälle boten an keiner Stelle die hyaline Gewebsentartung. Ich lasse es dahingestellt, ob wir in dem gehäuften Vorkommen der Russelschen Zellen, namentlich wenn sie reichlicher im Rindengewebe selbst auftreten, einen gewissen Übergang zur hyalinen Gewebsentartung erblicken dürfen.

Die adventitiellen Gefäßwandelemente und Infiltratzellen enthalten manchmal massenhaft Abbauprodukte. Die meisten von ihnen sind alkohollöslich und erweisen sich auch bei spezifischer Fettfärbung als Lipoide. Dazu treten recht häufig kleinere Körnchen, welche im Nisslbilde sich grünlich anfärben. Sie geben die Eisenreaktion. Solches eisenhaltiges Pigment tragen regelmäßig die fixen und losgelösten Adventitialzellen (Histiozyten), welche manchmal völlig von solchen Stoffen ausgefüllt und überdeckt erscheinen (vgl. Abb. 384 b, advz, und Abb. 256 a, Bd. I.). Die Lymphozyten und Plasmazellen sind frei von Eisen.

Diese adventitiellen Veränderungen, welche also in der Infiltration der adventitiellen Lymphräume mit fast ausschließlichen Plasmazellen und in der Einlagerung von eisenhaltigem Pigment in die adventitiellen Gefäßwandelemente bestehen, sind regelmäßige Begleiterscheinungen des paralytischen Krankheitsvorganges. Für gewöhnlich treten in den Infiltraten die Lymphozyten stark zurück und überwiegen nur ausnahmsweise gegenüber den Plasmazellen.

Demgegenüber sind die Veränderungen an der Media, der Elastica und dem Endothel der Parenchymgefäße viel weniger konstant und charakteristisch. Wir sehen häufig die Muskelzellen der Media geschrumpft, chromatinarm, die elastischen Strukturen sind mitunter aufgequollen, manchmal auch gespalten und leicht vermehrt, manchmal auch streckenweise unfärbbar geworden. Aber in vielen Fällen von Paralyse zeigt die Media und Elastica keine besondere Veränderung. Dagegen finden wir regelmäßig mehr oder weniger ausgesprochene Proliferationserscheinungen an den Endothelien. Die Endothelkerne treten im Nisslbilde durch ihren Chromatinreichtum und ihre Vergrößerung deutlicher hervor, auch ihre plasmatischen Ausläufer sind deutlicher zu erkennen; in ihnen

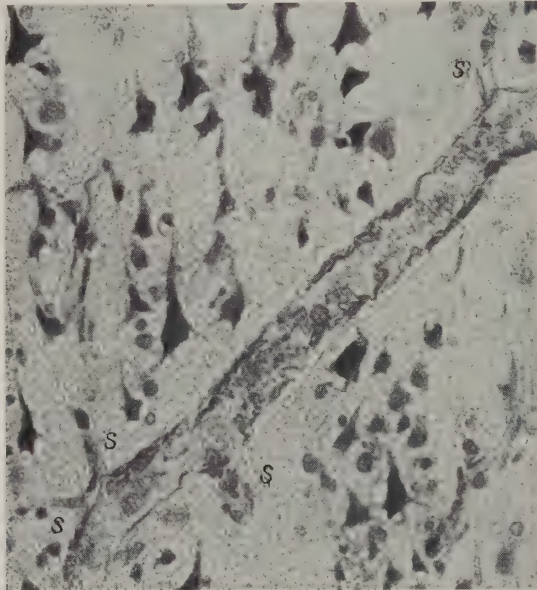


Abb. 366. Rindengefäß mit frischen Seitensprossen (s) bei progressiver Paralyse. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

liegen mitunter eisenhaltige Pigmentstäubchen. Manchmal lassen sich an den Endothelzellen Kernteilungen beobachten (Alzheimer). Daneben können auch Entartungsvorgänge im Sinne von Kernschrumpfungen auffallen.

Es gibt Paralysen, in denen die progressiven Endothelveränderungen nur ganz gering entwickelt sind, solche, in denen sie in leichter Form, aber immerhin deutlich auffallen, und wieder andere, in denen sie so im Vordergrunde stehen, daß wir Gefäßbilder treffen, welche in allem an die Erscheinungen der Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße erinnern (Alzheimer, A. Jakob).

Bei allen Krankheitsfällen, bei denen sich deutlichere Endothelproliferationen offenbaren, können wir Gefäßsproßbildungen beobachten, die zu Gefäßneubildungen führen. Sie sind zuerst von Buchholz und Cramer in der paralytischen Großhirnrinde beschrieben worden. Alzheimer und Cerletti haben sie besonders eingehend studiert. Spielmeyer fand sie auch

in ganz frischen Fällen von Paralyse. Abb. 366 und 367 zeigen beginnende Gefäßsproßbildungen (s) an kleinen Rindengefäßen (g) bei der Nisslfärbung: aus der Gefäßwand gehen an mehreren Stellen kleine Sprossen ab, welche in ihrem frühesten Beginne sich als rasch verjüngende seitliche Ausstülpungen der Gefäßwände darstellen und sich wie diese aus Endothel, feinen elastischen Fasern und einer zarten Adventitia zusammensetzen. Nach Alzheimer liegt das primäre Moment der Gefäßsproßbildungen in der wuchernden Endothelzelle, welche mit einem weit ins Gewebe hineinragenden, starken Protoplasmafortsatz die Gefäßwand durchbricht. Eine fibroblastenähnliche Adventitialzelle legt

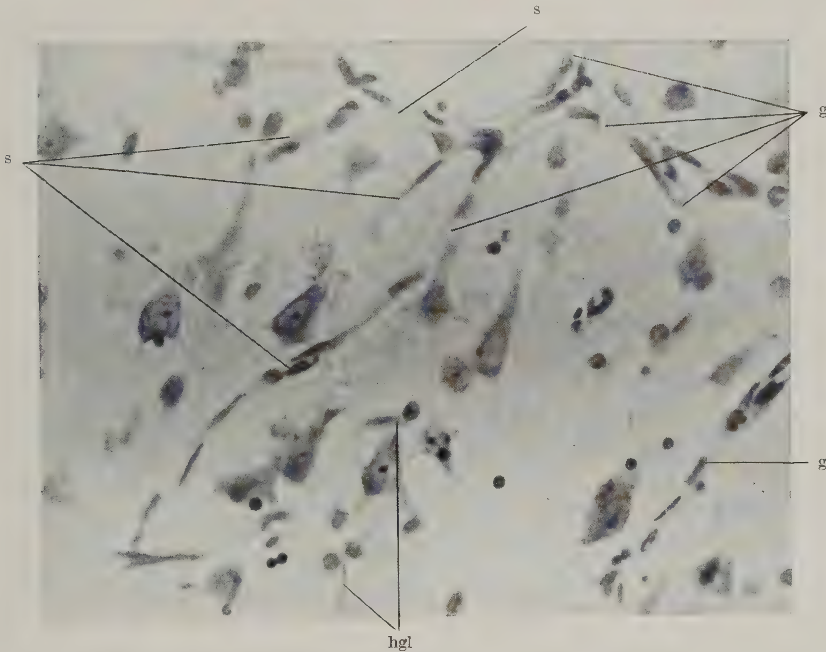


Abb. 367. Rindenkapillaren (g) mit frischen Seitensprossen (s) und leichter endarteriitischer Wucherung. Progressive Paralyse. hgl gewucherte Hortegaglia. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

sich außen dem Endothelsproß an. Ich konnte bei der Paralyse ähnlich wie bei Organisationsvorgängen primäre Fibroblastenwucherungen, die erst nachträglich mit Endothel beschickt werden, beobachten. Jedenfalls kommt es durch diese Proliferationserscheinungen zur Bildung neuer Seitenäste und zu einer Kapillarvermehrung, welche in der paralytisch veränderten Großhirnrinde fast überall deutlich hervortritt (Abb. 368).

In jenen Fällen, welche durch stärkere endarteriitische Wucherungsvorgänge ausgezeichnet sind, sehen wir häufig Gefäßpaketbildungen, wobei auf Längsschnitten mehrere lange Reihen von Endothel- und Adventitialzellen, nebeneinander und dem Stammgefäß entlang, ziehen. Im Querschnitt liegen dann zahlreichere feine Lumina nebeneinander. Solche Bildungen, die wir ja auch bei der Endarteriitis luica der kleinen Hirnrindengefäße besprochen haben, sind vornehmlich von Cerletti in ihrem Entstehungsmechanismus analysiert und

auf ein Auswachsen von feinen Kapillaren in der Richtung und entlang dem Stammgefäß zurückgeführt worden. Ob solche Erscheinungen auch durch Brückenbildungen von Endothelzellen zustande kommen können, wie dies Alzheimer zunächst annahm, bleibe dahingestellt. Jedenfalls sprechen meine Erfahrungen mehr für den ersten Modus. Abb. 368 zeigt derartige Gefäßwucherungen.

Die vielfach in der Literatur diskutierte Frage nach der Gefäßvermehrung in den von den paralytischen Krankheitsprozessen affizierten Gebieten muß heute dahin beantwortet werden, daß wohl in jedem Falle von Paralyse eine Gefäßvermehrung durch Kapillarneubildung statthat. Dazu tritt noch

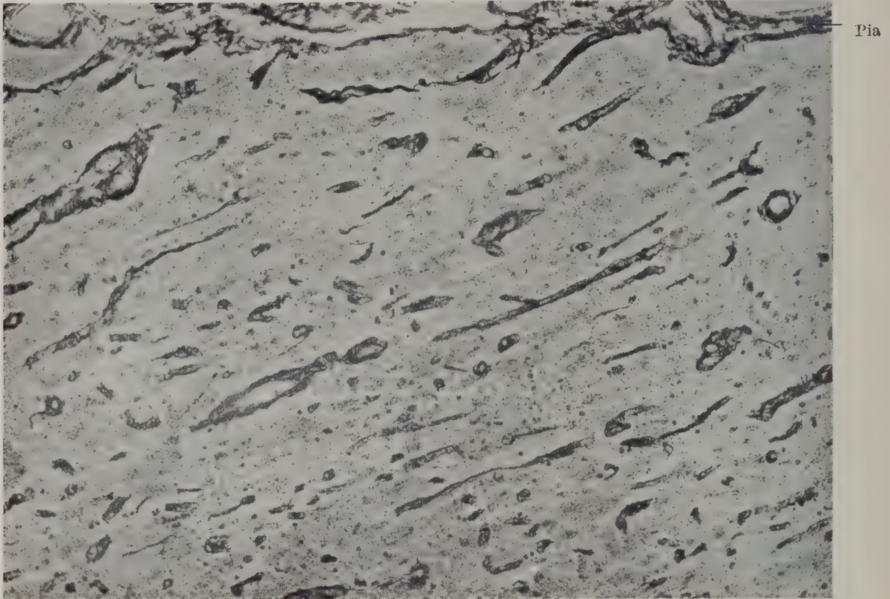


Abb. 368. Gefäßvermehrung in der Großhirnrinde bei progressiver Paralyse. Tannin-Silber-Präparat. Mikrophotographie.

eine relative Gefäßvermehrung durch Schrumpfung des nervösen Parenchyms, wobei der größte Teil der ursprünglichen Gefäße erhalten bleibt, ein kleinerer Teil als im gewissen Sinne überflüssig, obliteriert (Cerletti). Wir sehen dann im Nisslpräparate länglich gestreckte Zellkerne mit bipolaren Protoplasmaansätzen, welche ganz in der Form der Stäbchenzellen erscheinen und in ihrer Gefäßwandzellennatur nur bei Überfärbung mit Resorcin und sauren Farbstoffen erkannt werden können; solche Stäbchenzellen erscheinen dann als Bestandteile eines verödeten Gefäßes, stellen also mesodermale Elemente dar.

Besondere Gefäßwanddegenerationen im Sinne hyaliner Entartung oder hochgradiger Verfettung gehören nicht zum typischen Bilde und stellen entweder zufällige Begleiterkrankungen dar, die auf das höhere Alter des Individuums zurückzuführen sind oder auf eine atypische Entwicklung des Krankheitsprozesses, wie er besonders bei der bereits besprochenen hyalinen Entartung der Großhirnrinde zutagetritt (Bd. I, S. 304 ff.).

Das nervöse Parenchym, insbesondere der grauen Substanz, zeigt sich in allen seinen Anteilen schwer betroffen, wobei die Ganglienzellen, Markfasern und die Glia hochgradige Veränderungen aufweisen. Die Infiltratzellen können vom Gefäßbindegewebsapparate aus frei ins nervöse Parenchym auswandern und so zu diffusen, mitunter auch zu zirkumskripten Entzündungsherden führen. Ich will hier zunächst die Veränderungen an den Einzelelementen besprechen, um dann die histologische Eigenart des Gesamtprozesses zu erläutern.

Die Ganglienzellen entarten, ohne besonders charakteristische Degenerationsformen zu bieten.

Wir treffen alle möglichen Erkrankungszustände an, sehr häufig Schrumpfungen und akute Reizungen; namentlich die Pyramidenzellen von Lam. III zeigen sklerotische Formen, daneben treffen wir Zellschattenbildungen und Auflösungen, auch stärkere Grade von degenerativer Verfettung lassen sich beobachten. Mitunter sieht man in herdförmiger Begrenzung die schwere Ganglienzellerkrankung Nissls mit dem Hervortreten perizellulärer Strukturen (vgl. Abb. 125, Bd. I). Zahlreiche Ganglienzellen verschwinden aus den Geweben, ohne daß man bei diesem Zelluntergang stärkere gliöse Begleiterscheinungen feststellen kann. Wir treffen nur ganz ausnahmsweise echte gliöse Neurophagien im Sinne von Gliarosettbildungen u. dgl. Jedenfalls verdient hervorgehoben zu werden, wie es auch von Nissl und Alzheimer und von allen Nachuntersuchern — ich erwähne nur Saito — betont wurde, daß bei der Paralyse alle möglichen Formen von Ganglienzellerkrankungen vorkommen, und zwar in engster Nachbarschaft, und daß es für diese Erkrankung keine pathognomische Ganglienzelldegeneration gibt. Im allgemeinen kann man mit Saito sagen, daß sich eine einfache Schrumpfung der Ganglienzellen häufig findet und daß neben dieser noch Schwellungszustände vorherrschen. Namentlich an den kleinen Zellen der Körnerschichten lassen sich letztere Vorgänge beobachten. Sehr häufig begegnen wir regressiven Kernveränderungen, die auf eine schwere akute Ganglienzellerkrankung hindeuten und den Zelluntergang anzeigen.

Im Gegensatz zu den ungewöhnlich vielgestaltigen Bildern des Nisslpräparates stehen die eintönigen Erkrankungsformen, welche uns die Fibrillenmethoden wiedergeben. Die Veränderungen im Fibrillenbilde, die zur Ergänzung der Nissl-Alzheimerschen Arbeiten von zahlreichen Autoren wie Ballet, Laignel-Lavastine, Pitulescu, Marchand, Marinesco, Bielschowsky, Brodmann, Jansky, Raecke, K. Schaffer, Moryasu, Gierlich und Herxheimer, Sciuti, Fuller, Schütz, Ansalone untersucht worden sind, bestehen in einem endozellulären Fibrillenzerfall mit Abschmelzung der Fortsätze. Die Fibrillen sind im Zellkörper häufig nur mehr am Rande sichtbar, während sie im Inneren starken Zerfall zeigen; sie sind dort teils verdickt infolge von Quellung oder Verklebung oder sie sind zerbröckelt oder feinkörnig zerfallen. Die Protoplasmafortsätze gehen häufig zugrunde oder bleiben nur als kurz abgekürzte Teilstücke bestehen. In einzelnen Fortsätzen sind die Fibrillen noch auffallend gut erhalten. Wie Alzheimer mit Recht hervorhebt, unterscheiden sich die Fibrillenveränderungen der Ganglienzellen der Paralyse von denen vieler anderer Krankheiten nur durch Erscheinungen, „die auf eine besonders schwere Erkrankung der Zellen hinweisen: Abschmelzung der Fortsätze, Zerfall der Fibrillen“.

In den Bielschowskybildern ist gleichfalls eine starke Lichtung des interzellulären Fasergeflechtes deutlich ausgesprochen, wobei der Ausfall an den marklosen Rindenfasern die äußeren Schichten bevorzugt und ganz besonders die

feinsten Fäserchen betrifft. Auffallend bleibt die auch von Bielschowsky und Brodmann hervorgehobene Tatsache, daß selbst in den schwerst erkrankten Rindengebieten und bei fortgeschrittenen Formen der Paralyse noch eine auf den ersten Blick überraschende Fülle von extrazellulären Fibrillen vorhanden ist.

Die geweblichen Vorgänge führen weiterhin zu Lageveränderungen an den restierenden Ganglienzellen; sie liegen kreuz und quer, mitunter sogar mit ihren Spitzenfortsätzen gegen das Marklager zu gerichtet. Die Verarmung an Ganglienzellen, die in herdförmiger Betonung zu zirkumskripten Verödungen (vgl. Abb. 391) und zu laminären Degenerationen (vgl. Abb. 444) führt, bedingt jene so charakteristische Unordnung des architektonischen Rindenaufbaues, die als Schichtverwerfung oder Schichtauflösung bezeichnet wird (Abb. 363, 364, 385).

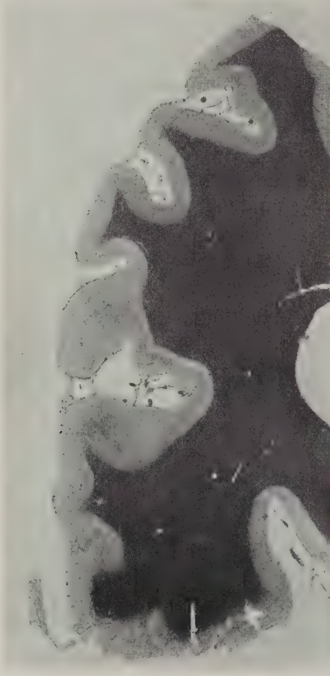


Abb. 369.
Charakteristisches Markscheidenbild der Großhirnhemisphäre bei progressiver Paralyse aus dem Frontalhirn. Hochgradige Verarmung der Rinde an Markfasern. Mottenfraß der Rinde. Subkortikaler Degenerationssaum an der Rindenmarkgrenze. Mikrophotographie.

Die Markscheiden erleiden in den befallenen Gebieten regelmäßig hochgradige Veränderungen, die nur in Frühfällen vermißt werden.

Tuczek hat als erster auf diese Tatsache hingewiesen, in rascher Folge sind seine Befunde bestätigt worden (Zacher, Fischl, Friedmann, Kronthal, Klippel, Binswanger, Kaes, Schaffer, Alzheimer, Saito). Von all diesen Autoren wird der diffuse Schwund der Markfasern in der Rinde betont, wobei ziemlich übereinstimmend hervorgehoben wird, daß die dünnen supra- und intraradiären kortikalen Markgeflechte am ehesten und am hochgradigsten leiden. Erst in zweiter Linie gehen die Radii und die Tangentialfasern zugrunde. Dabei bleiben nicht selten die Tangentialfasern von Lam. I relativ intakt (Saito), oder doch am längsten erhalten; auch die Baillargerschen Querstreifen sind mitunter von einer auffallenden Resistenz. Im allgemeinen scheinen die Windungskuppen am meisten befallen; mitunter zeigt sich in der Markrindengrenze ein feiner Degenerationsstrich (subkortikaler Degenerationssaum Tuczeks). Ich kann diese Befunde vollauf bestätigen. Jedenfalls zeigen uns die Markscheidenpräparate der paralytischen Großhirnrinde in den ausgesprochenen Fällen jeweils sehr schwere Veränderungen an, so daß die Rinde häufig auf weite Strecken hin größtenteils der Markscheide entblößt erscheint; wie Abb. 369 zeigt, setzt sich das dunkel gefärbte Marklager scharf gegen die hochgradig an Markfasern verarmte Rinde ab, in der die Markfasern wie weggefressen sind. Solche Bilder wie in Abb. 369 entsprechen chronischen Endzuständen und führen in gleitender Reihe zu jenen nur partiellen und leichten Lichtungen, wie sie uns in Frühfällen begegnen. Bei rasch fortschreitenden Krankheitsprozessen läßt sich mit Hilfe der Marchimethode der frische Zerfall von zahlreichen Markscheiden in der Großhirnrinde sicherstellen (Starlinger, Alzheimer).

Neben diesem diffusen Markfaserausfall kommt es recht häufig zu zirkumskripten Entmarkungsherden verschiedenster Größe (Abb. 370). Borda, O. Fischer, Siemerling, Cramer, Kaes haben erstlings auf diese Markfleckenbildung hingewiesen, Spielmeyer hat sie in ihren histologischen Einzelheiten verfolgt und ihre prinzipielle Ähnlichkeit mit den Entmarkungsherden der multiplen Sklerose festgelegt. In der Tat läßt sich zeigen, daß es sich dabei ganz ähnlich wie bei der multiplen Sklerose um ein relatives Verschontbleiben der Achsenzylinder handelt, während die Markscheiden zer-

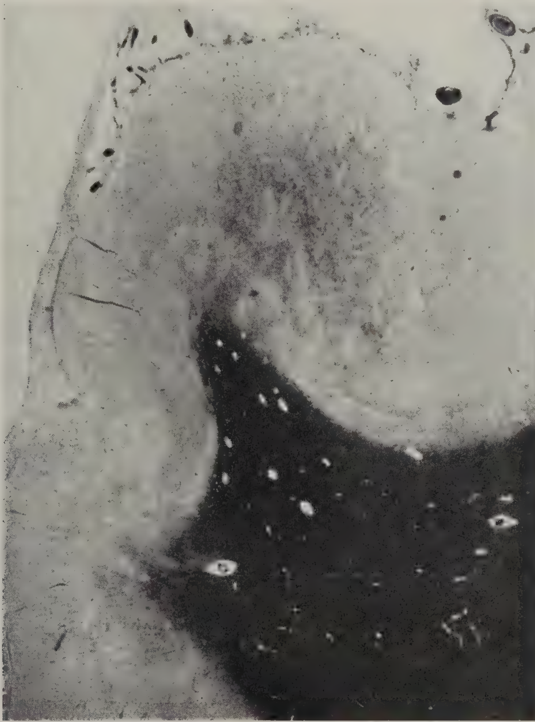


Abb. 370. **Markscheidenbild aus dem Frontalhirn bei progressiver Paralyse mit Mottenfraß (Entmarkungsherden). Mikrophotographie.**

fallen. Diese Entmarkungsherde können rein auf die Rinde beschränkt bleiben, wobei letztere, wenn sich zahlreiche kleine Herde in engster Nachbarschaft vorfinden, sich wie zerfressen im Markscheidenbilde darstellt (Abb. 370). Man spricht dann auch von Mottenfraß, eine Erscheinung, die sich mit besonderer Vorliebe in den unteren Rindenschichten entwickelt (Abb. 370). Im Nisslbilde (Abb. 371) entsprechen solchen Entmarkungsherden Lichtungsbezirke, in denen die Ganglienzellen zum größeren Teile ausgefallen sind und die zellige Glia lebhafter gewuchert ist; neben Stäbchenzellen fällt vornehmlich die protoplasmatische Glia durch Proliferationserscheinungen auf, ohne daß es in der Rinde zu einer faserigen Sklerose kommt. Infiltrate können fehlen oder auch stärker hervortreten. Das Alter solcher Entmarkungen wird man nach der Art der

histologischen Erscheinungen beurteilen (encephalitische Vorgänge, Abbauformen, frischere oder ältere gliöse Reaktionen). Es gibt aber auch größere Entmarkungsherde, die sich von der Rinde ins Marklager hineinerstrecken und die sich in gleicher Entwicklung auch in den subkortikalen Gebieten (Striatum, Pons, Medulla oblongata und spinalis) offenbaren. Solche Fälle, in denen die größeren Entmarkungsherde in reichlichen Mengen auffallen, werden polysklerotisch genannt (Spielmeyer, Riese, Kufs). Abb. 372

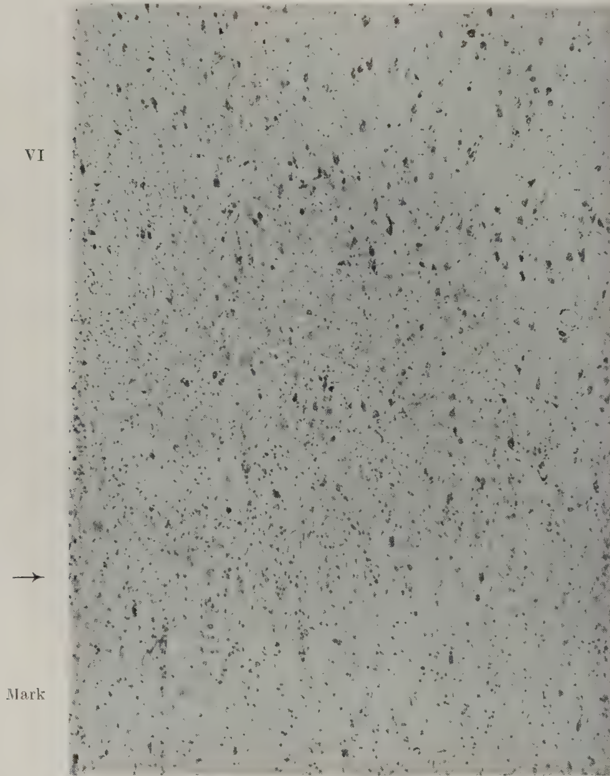


Abb. 371. Rindenentmarkungsherd bei progressiver Paralyse im Nisslpräparat. Herdförmige Proliferation besonders der Makroglia bei Ganglienzellausfällen. Mikrophotographie.

zeigt zwei größere Entmarkungsherde (X), welche sich auf beiden Seiten der Capsula interna in das Putamen und Caudatum hineinfressen; sie liegen also auch hier zum Teil in dem Weiß der inneren Kapsel und dem Grau des Striatums. Bei frischeren Entmarkungsherden, die noch keine narbigen sklerotischen Endzustände darstellen, kann man im Marchi- oder Fettpräparat (Abb. 373) massenhaft fettige Abbauprodukte, als Einschlüsse von Myelophagen und Körnchenzellen, feststellen, in besonderer Menge im Markweiß. Im Nisslbilde (Abb. 374) entsprechen solchen frischen Entmarkungsherden stärkere herdförmig betonte zellig-gliöse Proliferationserscheinungen, mitunter auch lebhaftere Gefäßinfiltrate und ein Einwandern von Infiltrationszellen in

das nervöse Parenchym. Manchmal kann man in den frischeren Entmarkungsherden reichlich Spirochäten nachweisen (Abb. 375).

Auffallend ist die verschiedene Reaktion des nervösen Parenchyms auf die Entmarkungsherde. Spielmeyer hebt auch hier mit Recht die volle Übereinstimmung mit den bei der multiplen Sklerose gegebenen Verhältnissen hervor. Während wir im Markweiß oder im subkortikalen Marklager die Vernarbung solcher Herde im Sinne von derbfaserigen Sklerosen gut verfolgen können, wobei zunächst reichlich gliöse Faserbildner auftreten und schließlich eine starkfaserige gliöse Narbe gebildet wird, sind die Herde in den Rindengebieten oder im

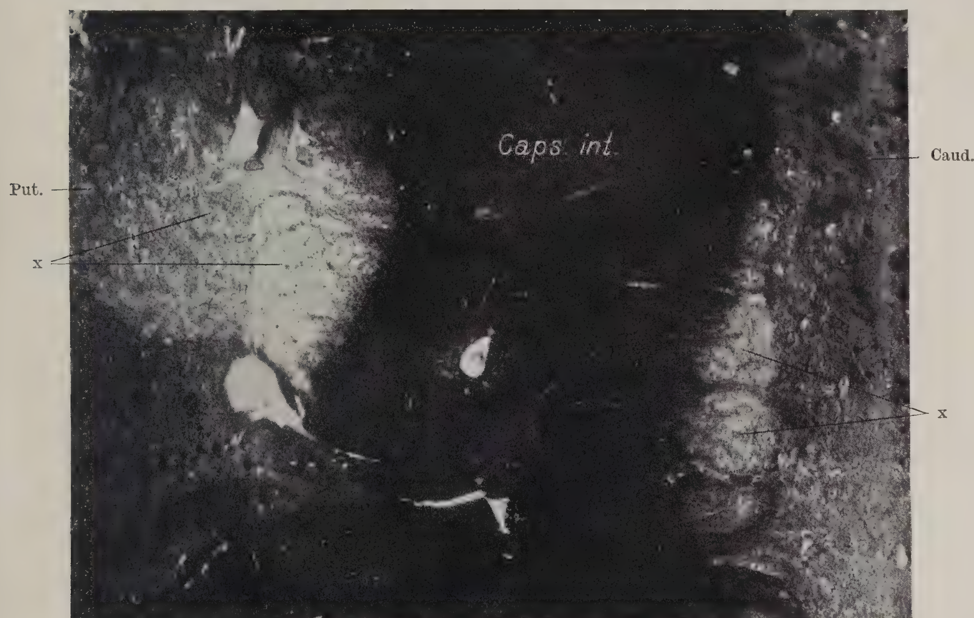


Abb. 372. Entmarkungsherde (x) im Striatum zu beiden Seiten der Capsula interna bei progressiver Paralyse. Markscheidenpräparat. Mikrophotographie.

Striatum bei der Gliafaser- oder Nisslfärbung viel schwerer zu erkennen: hier treten, wie oben erwähnt, neben protoplasmatischen Gliareaktionen die Faserbildner in den Hintergrund, und es kommt nirgends zu ausgesprochenen derbfaserigen vernarbten Partien. Die Gründe für die so auffällige Verschiedenheit in der Reaktionsweise liegen in einem „lokalen Faktor", nämlich in der normalen gliösen Anlage der Herdstelle (Spielmeyer).

Die gliösen Begleiterscheinungen des paralytischen Krankheitsvorganges bestehen in hochgradigen Proliferationen sämtlicher Gliaformen, wobei besonders die protoplasmatische und faserbildende Glia und die Hortegaglia bemerkenswerte Veränderungen bietet (Nissl und Alzheimer, Kollmer, Achucarro y Gayarre, Cajal, Hortega, H. Spatz, Metz, Saito, Somoza, Struwe u. a.).

Überall in den befallenen grauen Gebieten befindet sich die protoplasmatische Glia in starker Wucherung, wobei eine Hypertrophie und Hyperplasie der

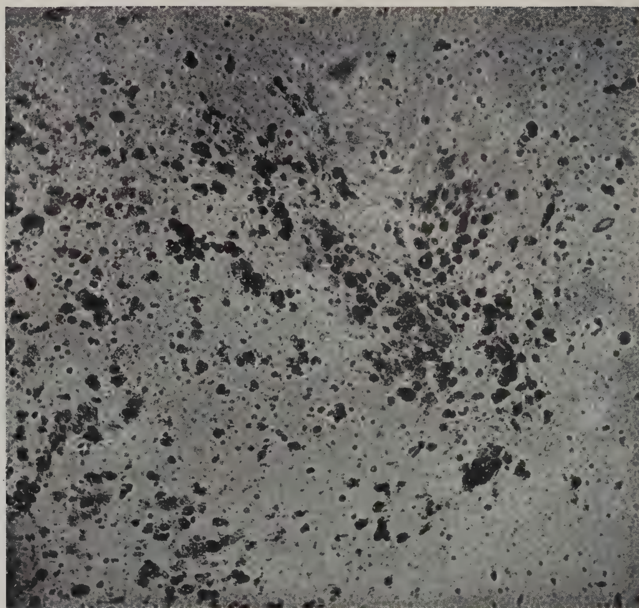


Abb. 373. Entmarkungsherd von Abb. 372 im Fettpräparat. Mikrophotographie.







Abb. 374. Frischer Entmarkungsherd von Abb. 372 im Nisslpräparat, die starken gliösen Wucherungserscheinungen der Hortega- und Makroglia und die Gefäßinfiltrate zeigend. Mikrophotographie.

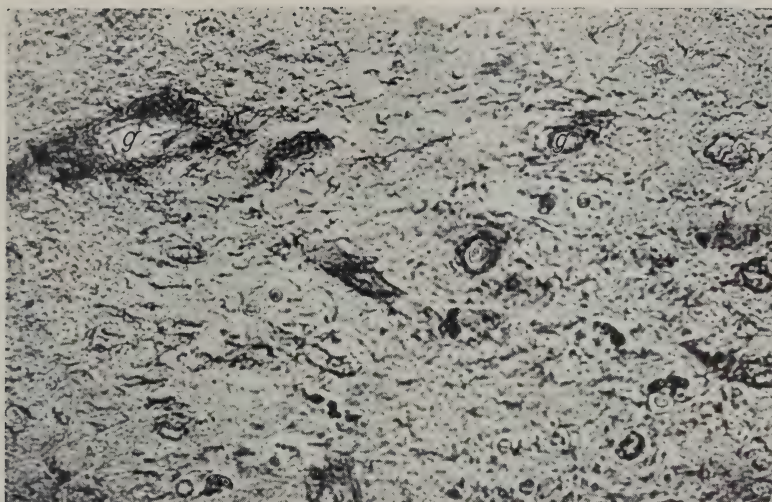


Abb. 375. Starke Spirochätenansammlung in einem solchen Entmarkungsherde des Striatum von Abb. 372. Starke perivaskuläre Ansammlung der Spirochäten. Jahnelpräparat. Mikrophotographie.

Einzelelemente stattfindet. Die Hypertrophie zeigt sich in Kernvergrößerung und in Protoplasmaanreicherung, so daß vielgestaltige, gewucherte Gliazellen oder Astrozyten das Bild beherrschen (Abb. 376). Recht häufig verbinden sich mehrere gewucherte Gliaformen mit ihren protoplasmatischen Leibern zu Gliarasen (vgl.

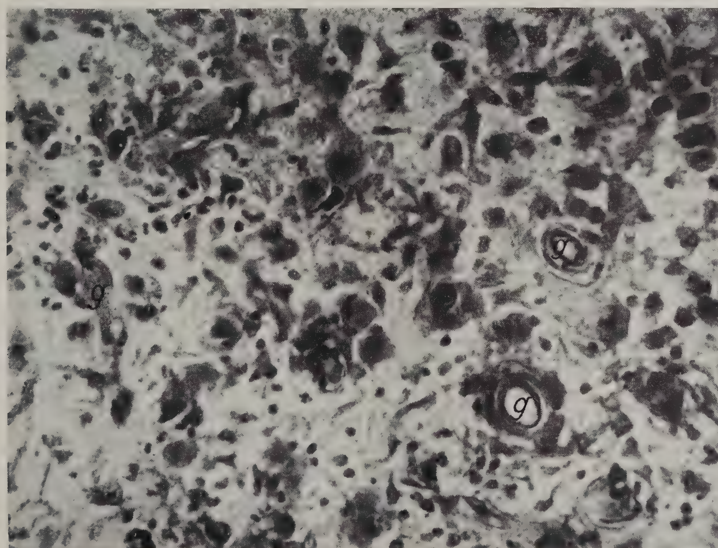


Abb. 376. Hochgradige Makrogliaproliferationen in der Großhirnrinde (Lam. III) von progressiver Paralyse. g Kapillaren mit stark verdickter Wandung im Sinne der Endarteriitis. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

Abb. 153, Bd. I.) Nicht nur in Lam. I und II und in der Übergangszone zum Marklager, sondern auch in den mittleren Rindenschichten entwickeln sich reichlich faserbildende Gliazellen, welche sich mit ihren faserigen Ausläufern häufig mit kleinen Endfüßchen den Gefäßen anlegen. Die Paralyse zeigt uns so alle typischen Wucherungsformen, die wir im entsprechenden Kapitel der allgemeinen Histologie kennen gelernt haben, wobei jedoch im allgemeinen die kräftigen faserbildenden Gliareaktionen vorherrschen (vgl. auch Abb. 152, 153, Bd. I). Besonders schön zeigt uns die Cajalsche Goldsublimatmethode die Art und den Reichtum der gliösen Proliferationsvorgänge. Ich verweise auf Abb. 152, Bd. I, welche uns das

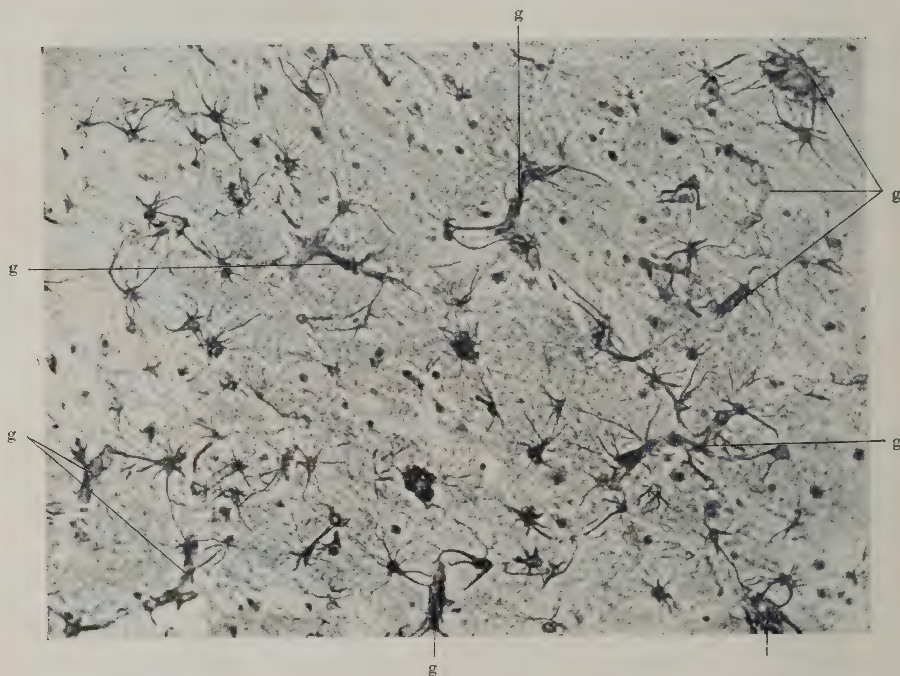


Abb. 377. Charakteristische Proliferation der Makroglia in der Rinde von progressiver Paralyse im Cajalschen Goldsublimatpräparat. Lam. III. Fibröse Umwandlung der protoplasmatischen Makroglia. g Gefäß. Mikrophotographie.

charakteristische Cajalsche Gliabild der paralytischen Großhirnrinde wiedergibt. Abb. 377, 378 zeigen uns gleichfalls die Eigenart der Wucherung der protoplasmatischen Glia in der Rinde (Lam. III) der progressiven Paralyse im Cajalschen Gold-Sublimat-Präparate (vgl. Normalbild Abb. 271). Besonders typisch ist die Vergrößerung des Zelleibes und die kräftige Entwicklung stark faseriger Fortsätze, die sich häufig mit dicken Endfüßen an den Gefäßen festsetzen. Hier bilden sie eine starke Membrana perivascularis. So wird die protoplasmatische Glia an vielen Stellen der Rinde zu großen faserbildenden Formen (Abb. 378). Durch die kräftige Art der Fortsätze unterscheiden sie sich von den Wucherungsformen bei der senilen Demenz (s. d.), während sie sich von jenen der multiplen Sklerose (vgl. Abb. 512) und den arteriosklerotischen Herden im allgemeinen durch die geringere perinukleäre Protoplasmaentwicklung auszeichnen. Aus all den Bildern müssen wir schließen, daß nicht nur eine Wucherung der Einzelelemente stattgefunden hat, sondern auch eine Vermehrung der Gliazellen, und zwar bildet die

protoplasmatische und faserbildende Glia, soweit letztere sich normalerweise in den betroffenen Gebieten befindet, den Mutterboden für die genannten gliösen Reaktionen. Auch die kleinen Oligodendrogliazellen zeigen Kernvergrößerungen und manchmal auch protoplasmatische Wucherungen. Im allgemeinen beherrschen die Proliferationsvorgänge das Bild, es treten aber auch reichlich regressive Erscheinungen an gewucherten oder noch normal erscheinenden Gliazellen besonders an den



Abb. 378. Hochgradige Makrogliaproliferation mit fibröser Umwandlung der protoplasmatischen Makroglia in der Großhirnrinde (Lam. III) von progressiver Paralyse. Cajalsches Silberpräparat meines Mitarbeiters Dr. Wilson. Mikrophotographie.

Oligodendrogliazellen zutage; es gibt Rindenstellen, in denen sämtliche Oligodendrogliazellen ausgefallen, wenigstens als solche nicht mehr zu erkennen sind. Es kommt zur Rückbildung gewucherter Gliazellen, zur Pyknose von Gliakernen und zu Kernzerfall. Hierher gehören auch jene eigenartigen Gliarasenbildungen, welche sich im Nisslpräparat als unscharfe wie zerfallen aussehende Protoplasmamassen mit geschrumpften chromatinarmen Makrogliakernen darstellen (vgl. Abb. 153, Bd. I). Im allgemeinen beherrscht aber die Wucherung der protoplasmatischen Rindenglia in den betroffenen Rindengegenden völlig das histologische Bild. In besonderen Fällen, besonders jenen mit ausgesprochener Hirnschwellung, lassen sich auch die Alzheimerschen amöboiden Gliazellen beobachten.

Diese gliösen Reaktionen sind recht diffus entwickelt, treten aber nicht

selten in herdförmiger Betonung hervor und gehen ziemlich parallel mit dem Untergang des nervösen Parenchyms. Die gliösen Begleiterscheinungen sind uns der sinnfälligste Ausdruck der Progredienz des degenerativ-nervösen Parenchymprozesses. Auch die Trabantzellen um die Ganglienzellen in allen ihren Formen sind recht häufig leicht gewuchert, ohne daß besondere gliöse Bildungen in der Art von Gliarosetten u. dgl. den Untergang der Ganglienzellen begleiten. Echte gliöse Neurophagien gehören in der paralytisch erkrankten Großhirnrinde zu den größten Seltenheiten. Nur in besonderen Gebieten, wie in der Ammonsformation oder in der Molekularzone des Kleinhirns, sehen wir gliöse Strauchwerkbildungen auftreten als Reaktionen auf den Untergang nervöser Strukturen (vgl. Abb. 157, Bd. I).

Im Marklager beherrscht gleichfalls die Wucherung der faserbildenden Glia das histologische Bild, dessen Eintönigkeit ab und zu durch zirkumskripte Herde im Sinne von Entmarkungen oder encephalitischer Vorgänge (vgl. Abb. 392) unterbrochen wird.

Die genannten gliösen Proliferationsvorgänge führen zu einer erheblichen und regelmäßigen Gliafaservermehrung in den betroffenen Gebieten. Alle Nachuntersuchungen konnten auch hier nur die Angaben Alzheimers bestätigen, die er in seiner klassischen Paralysestudie niedergelegt hat: „bei der Paralyse findet regelmäßig eine erhebliche Wucherung des Stützgewebes statt, die Wucherung führt zunächst zur Bildung zahlreicherer und größerer Gliazellen, welche eine große Menge Fasern bilden und schließlich in den vorgeschrittensten Fällen von Paralyse zur Bildung von dichtfaserigen Geflechten in Rinde und Mark Veranlassung geben. Der Hauptteil der neu gewucherten Glia wird dazu verwendet, die Oberflächenschichten zu verstärken. Besonders auffällig ist da eine Verstärkung der Gliascheiden der Gefäße. In besonders vorgeschrittenen Erkrankungszuständen der Hirnrinde sehen wir fast die ganze Glia der tiefen Rinde dazu verwendet, die Gefäße einzuscheiden“. Besonders in der Randzone der Großhirnrinde tritt eine breite Gliafaserwucherung zutage, die sich nicht selten büschelförmig in die Pia vorschiebt (Abb. 379) und so zu einer innigen Verwachsung der kortikalen Oberfläche mit der Pia führt. Diese histologische Erscheinung gibt uns eine Erklärung für die oben besprochene Rindenablösung bei dem Versuche, die Pia abzuziehen. Die Gliafaservermehrung sehen wir — in herdförmiger Betonung — in der ganzen Rinde, wobei sie außer in Lam. I und II vornehmlich in der Übergangszone zwischen Rinde und Mark am hochgradigsten entwickelt ist. In den mittleren Rindenschichten kommt es für gewöhnlich nur zu einer diffusen feinfaserigen Gliawucherung. Häufig bilden sich um die Gefäße besonders dichte Mäntel von Gliafasern (Alzheimer, Cajal). Auch im Marklager läßt sich eine Vermehrung der Gliafasern leicht feststellen.

Eine besondere Besprechung verdienen hier die Stäbchenzellen.

Es sind dies bekanntlich die schon im Nisslbilde als länglich gestreckte Kernformen sich darstellenden Gebilde, an denen man zumeist bipolare Protoplasmaausläufer feststellen kann. In Abb. 163, 164, Bd. I, sind sie in ihren Hauptformen wiedergegeben und an gleicher Stelle (S. 267 ff., Bd. I) besprochen. Sie sind von Nissl als Stäbchenzellen bezeichnet worden, und dieser Autor, wie auch Alzheimer, hielten ihre Abstammung aus den Gefäßwänden zunächst für wahrscheinlich. Sie sahen in ihnen mesodermale Gebilde. Dann hat Cerletti unter Hinweis auf die Beziehungen vieler Stäbchenzellen zu den Ganglienzellen,

die sie ganz ähnlich den Gliatrabantzellen erscheinen lassen, unter Berücksichtigung des häufigen Vorkommens von Gliazellen mit mehr oder minder langgestreckten Kernen, die Vermutung ausgesprochen, daß es Gliazellen sein dürften. Sträußler hat dann ferner gezeigt, daß die Stäbchenzellen mitunter Zentren einer Gliafaserbildung darstellen. Achucarro, Rondoni, Agostini, Rossi, Torata, Sano traten gleichfalls für den gliösen Ursprung der Stäbchenzellen ein, während Cerletti später unzweifelhaft nachweisen konnte, daß viele von den Stäbchenzellen, welche wir im atrophischen paralytischen Rinden finden, als Adventitial- oder Endothelzellen obliterierter Gefäße anzusehen sind (vgl.

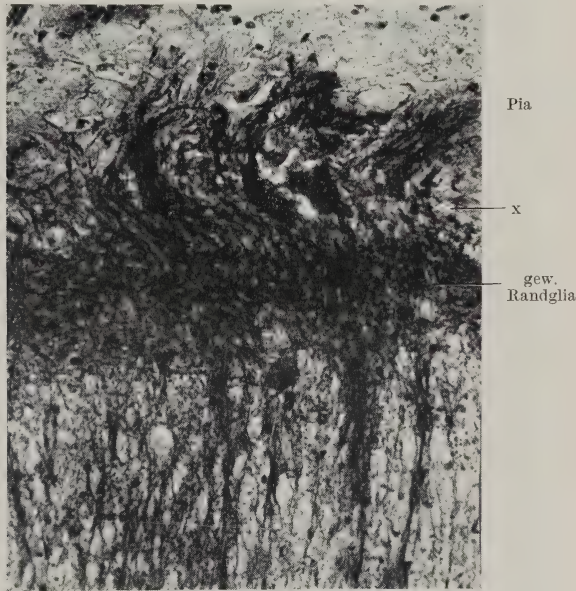


Abb. 379. Randgliose der Großhirnrinde bei progressiver Paralyse im Weigertschen Gliafaserpräparat mit pinselförmigem Hineinwuchern der Weigertschen Gliafasern in die hyperplastische Pia. Bei x die Grenze zwischen Pia und Rinde. Mikrophotographie.

S. 615). So kam bereits Alzheimer 1912 zu der Auffassung, daß es Stäbchenzellen gliogener und mesodermaler Herkunft gibt. In jüngerer Zeit haben uns nun die Cajal-Hortegaschen Arbeiten und Methoden näheren Aufschluß über die Natur und Bedeutung dieser viel diskutierten Zellformen gebracht.

Wie bereits in der allgemeinen Pathologie (Bd. I, S. 267 ff.) besprochen, handelt es sich dabei in der Hauptsache um Zellen, die sich von den Hortegaschen Mesogliazellen, von den Hortegazellen ableiten. Sie stellen hypertrophische Formen dieser Zellart dar (Abb. 380); die Kerne verlängern sich, zeigen eine reichere Chromatinzeichnung, nehmen häufig auch unregelmäßige Formen an (unregelmäßig eingekerbt, gekrümmt, sichelförmig), die protoplasmatischen zumeist bipolaren Fortsätze verlängern und verbreitern sich, wobei die Seitenzweige gleichfalls wuchern können, aber mitunter auch weniger reichlich ausgebildet sind als im Normalen. Der Formenreichtum dieser Zellen ist bei der Paralyse ein sehr großer. Wir beobachten manchmal Riesenstäbchenzellen

(Cajal) mit auffallend langgestreckten Kernen und sich über mehrere Gesichtsfelder hinziehenden protoplasmatischen Fortsätzen. Im Hortegapräparat verleiht die Hypertrophie und Hyperplasie dieser Zellart der paralytischen Rinde ein ganz charakteristisches, man kann sagen, pathognomisches Gepräge (Abb. 381 und 382). Schon mit schwächeren Linsen (Abb. 381) erscheint die Großhirnrinde übersät mit diesen länglichen Elementen, die zumeist eine zur Rindenoberfläche senkrechte Lagerung einnehmen, so daß das Rindenbild hierdurch einen streifigen Charakter erhält. Viele von ihnen liegen aber auch kreuz und

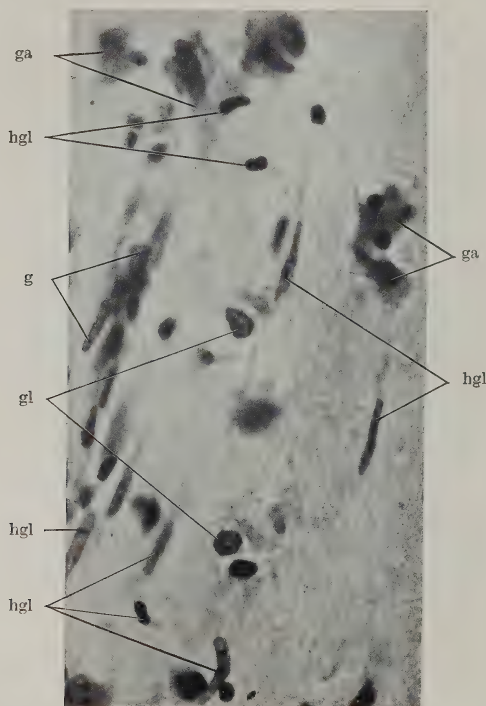


Abb. 380. Wucherung der Hortegaglia (hgl) in Form der Stäbchenzellen in der Großhirnrinde von progressiver Paralyse im Nisslpräparat. ga Ganglienzellen, g Gefäß, gl proliferierte Makroglia. Mikrophotographie.

quer, überkreuzen Gefäße oder umklammern Ganglienzellen. Sie können sich an die Gefäßwände eng anlehnen, ohne jedoch eine Verbindung mit den Gefäßwänden einzugehen. Das Nisslbild zeigt uns wohl auch, namentlich bei stärkerer Vergrößerung (Abb. 380, 382), die Entwicklung dieser Zellformen (st) aufschönste, doch läßt erst das Hortegapräparat ihre Reichhaltigkeit und Vielgestaltigkeit hervortreten (Abb. 383). Sie sind diffus über die ganze Rinde zerstreut anzutreffen, wobei sie besonders reichlich in Lam. III und V entwickelt sind (Abb. 381). Die Körnerschichten (Abb. 381, Lam. II und IV) bieten diese am wenigsten reichhaltig, besonders selten sind sie in Lam. IV anzutreffen (Cajal). Im Marklager, das ja normalerweise viel weniger Hortegaglia enthält, ist auch bei der Paralyse die Vermehrung dieser Zellformen viel weniger deut-

lich als in der Rinde, wenngleich sie auch hier manchmal in größeren Mengen anzutreffen sind.

Daneben gibt es zweifellos ähnliche Zellformen, die sich im Nisslbilde gleichfalls als Stäbchenzellen darstellen, die aber im Sinne Cerlettis als Adventitial- oder Endothelzellen obliterierter Gefäße erscheinen. Im

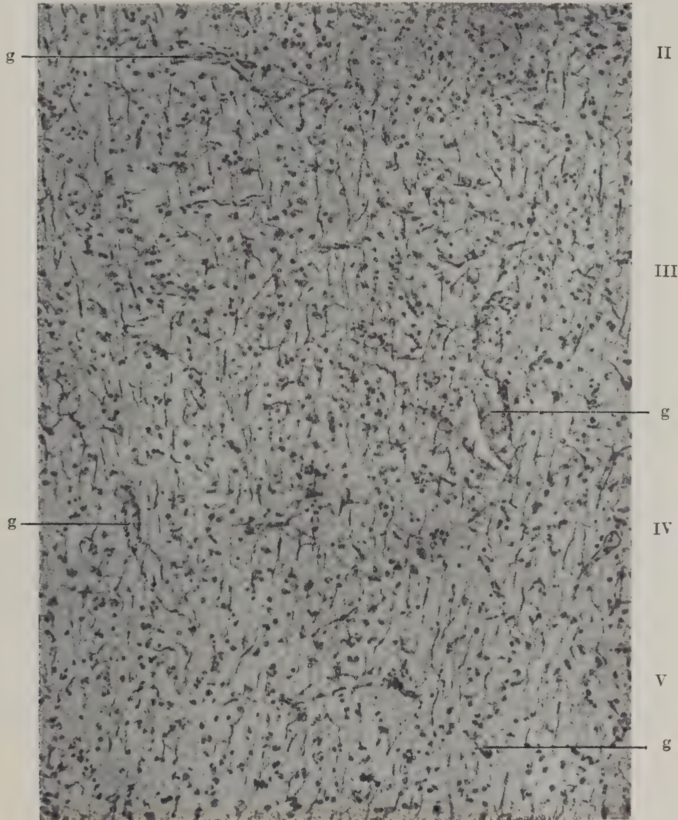


Abb. 381. Charakteristisches Bild der Großhirnrinde von progressiver Paralyse im Hortega-Silber-Präparat mit der hochgradigen Wucherung der Hortegaglia. Mikrophotographie bei schwacher Vergrößerung.

akuten Wucherungsstadium lassen sich derartige Bildungen leicht als proliferierende Gefäßwucherungen unter Berücksichtigung deutlicher plasmatischer Verbindungen mit der Gefäßwand auch im Nisslbilde sicherstellen (vgl. Abb. 367 s mit Abb. 380 hgl u. 382 st).

Besondere Bedeutung gewinnen die Hortegazellen bei der Paralyse in Anbetracht ihrer Eisenspeicherung.

Bonfiglio (1911) und Hayashi (1913) haben bereits auf das reichliche Vorkommen von Eisenpigment in der paralytischen Großhirnrinde aufmerksam gemacht, wobei Hayashi die Lagerung des Eisens in den mesodermalen wie gliösen Stäbchenzellen hervorgehoben hat. Nachdem dann weiter Lubarsch

(1917) eisenhaltiges Pigment in der Großhirnrinde der Paralyse bei einem Material von über 100 Fällen regelmäßig vorfand und diese Tatsache als von großer diagnostischer Bedeutung hinstellte, hat sich namentlich H. Spatz mit dem Vorkommen eisenhaltigen Pigments in der Großhirnrinde bei Paralyse eingehender beschäftigt. Es stellt nach ihm einen durchaus regelmäßigen Befund in den von den paralytischen Prozessen befallenen grauen Gebieten dar und wird, abgesehen von den mesodermalen Gefäßwandzellen (Endothel- und Adventitialzellen, Histiozyten),



Abb. 382. Stäbchenzellenvermehrung (st) und protoplasmatische Gliaproliferation (gl) und endarteriitische Kapillarveränderungen (g) in der Großhirnrinde von progressiver Paralyse. Hochgradiger Ausfall von Ganglienzellen. Nisslpräparat. Mikrophotographie bei stärkerer Vergrößerung.

ausschließlich von den Hortegazellen gespeichert. In der Tat konnten alle Nachuntersucher (Metz, Stiefler, C. Peter, Ostertag, Pette, Wilson, Struwe u. a.) und auch ich an einem großen Material die Spatzschen Befunderhebungen bestätigen. Der regelmäßige Befund von Eisen in seiner charakteristischen Lagerung veranlaßte ja auch H. Spatz zur Einführung seiner diagnostisch wertvollen Schnelldiagnose der progressiven Paralyse mittels der Eisenreaktionen. Ich habe in Abb. 384, einem gewöhnlichen Hortegabilde (a), das uns mehrere typische Formen der Hortegaglia (hgl) in der Großhirnrinde der Paralyse zeigt, ein Turnbullblaubild mit Karminfärbung (b) gegenübergestellt: neben den Elementen der Gefäßwand, von denen sich hier einige Adventitialzellen (advz) mit fein granuliertem Eisen stark beladen haben, zeigen nur die weit verzweigten

protoplasmatischen Leiber der Hortegazellen (hgl) das Eisenpigment in gleichfalls feinkörniger Gestaltung; bei gâ ist eine Ganglienzelle von einer eisenführenden Hortegazelle völlig eingerahmt. So zeigt uns die Eisenmethode gleichfalls die Hortegazellen in ihrer reichlichen Entfaltung; freilich birgt nur ein Teil dieser Zellformen Eisen, andere können fettige Abbauprodukte enthalten, wieder andere Eisenpigment und Lipoide (Metz, Spatz, Cajal). Nur ganz ausnahmsweise kommt es bei der Paralyse zur Umformung der Hortegazellen zu freien Körnchenzellen. In manchen Fällen von Paralyse läßt sich zudem auch eine fein granuläre Eisenspeicherung der Oligodendroglia beobachten, wobei das Eisen rings um den Kern in kleinen Mengen liegt; ich konnte mich an Präparaten meines Mitarbeiters R. B. Wilson von dieser Tatsache überzeugen, die auch von

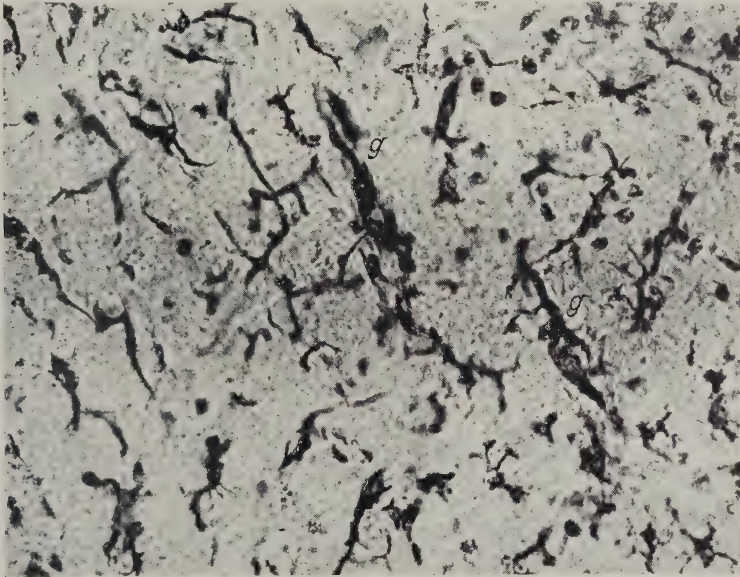


Abb. 383. Charakteristische Hortegagliaproliferation in der Großhirnrinde von progressiver Paralyse. Hortegapräparat. Mikrophotographie.

Struwe betont worden ist. Die anderen gliösen Zellen nehmen an der Eisenspeicherung bei der Paralyse so gut wie keinen Anteil, was gegenüber den anders lautenden Angaben Lasarews (1928) zu betonen ist; wohl aber können sie lipoide Substanzen in ihrem Protoplasmaleib bergen.

Die fast ausschließliche Eisenspeicherung der Hortegazellen hat zweifellos eine große diagnostische Bedeutung; von allen uns bekannten Krankheiten, abgesehen von der afrikanischen Schlafkrankheit (Trypanosomiasis), bietet nur die Paralyse einen derart reichhaltigen und speziell lokalisierten Eisenbefund. Wohl können wir auch bei der luischen Meningitis (Ostertag, H. Spatz, eigene Beobachtungen) oder bei der Endarteriitis luica der Kleinhirnrindengefäße (Malamud) Eisenpigment in den Meningen und in den von ihnen in das Nervengewebe einstrahlenden größeren Gefäßen feststellen, manchmal auch, wie in den von Malamud, aus meinem Laboratorium beschriebenen Fällen in der Oligodendro- und der protoplasmatischen Rindenglia, aber nirgends zeigt sich ein mit der Paralyse vergleichbares Bild. Auch bei den verschiedenen Formen der Ence-

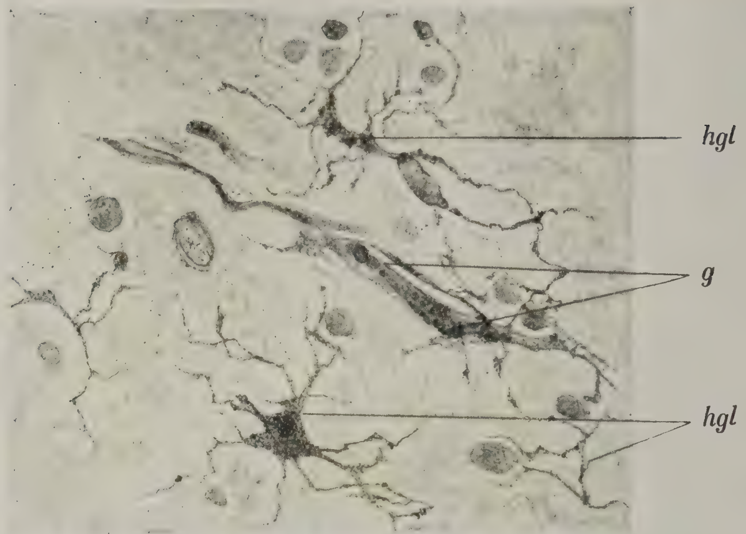


Abb. 384 a. Charakteristische Hortegagliaproliferation in der Großhirnrinde von progressiver Paralyse. g Gefäß. Hortegapräparat. Zeichnung bei Ölimmersion.

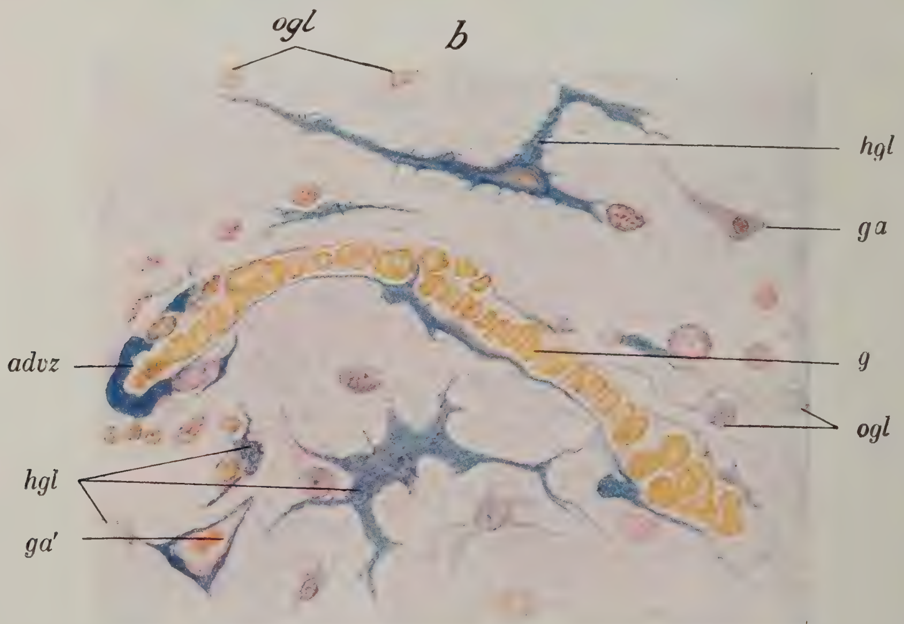


Abb. 384 b. Charakteristische Eisenspeicherung in den Adventitialzellen (advz) und Hortegagliazellen (hgl) der Großhirnrinde von progressiver Paralyse. ga Ganglienzellen, ga' eine Ganglienzelle von eisenhaltiger Hortegaglia eingerahmt, ogl eisenfreie Oligodendroglia. Die Makroglia gleichfalls eisenfrei. Berliner-Blau-Präparat mit Karmin überfärbt. Zeichnung bei Ölimmersion.

phalitis epidemica, bei der multiplen Sklerose und tuberkulösen Meningitis vermissen wir ein regelmäßiges Auftreten von Eisenpigment, und wenn es sich zeigt, ist es anders gelagert. Scholz konnte in einem atypischen Fall von Encephalitis epidemica Eisenpigment in der Kleinhirnrinde ausnahmsweise feststellen. Finden wir Eisenpigment bei degenerativen Parenchymprozessen, so handelt es sich gewöhnlich um einen Abbau von Blutungen oder eisenhaltigem Material, das durch Fremdkörper (Granatsplitter u. dgl.) in die Hirnsubstanz gelangt ist (vgl. Kapitel „Hirntrauma"). In allen solchen Fällen findet aber der Eisenabbau prinzipiell in den protoplasmatischen und faserbildenden, manchmal auch Oligodendrogliazellen statt (Metz und Spatz, Struwe, eigene Beobachtungen), während dabei die Hortegaglia erst in einiger Entfernung vom Herdgebiete reichlicher Eisen speichert. Bei der chronischen progressiven Chorea läßt sich gleichfalls mitunter im Striatum ein reichliches Vorkommen von Eisenpigment in Gliazellen feststellen (Metz, Rabinowitz, Struwe), aber auch dann liegt das Eisen in der protoplasmatischen Glia ohne Beteiligung der Hortegazellen.

Die Reichhaltigkeit des Eisenpigments bei der progressiven Paralyse bietet einen gewissen Parallelismus zu der Schwere der infiltrativen Vorgänge. Dies hat bereits H. Spatz betont und R. B. Wilson und ich können es bestätigen; jedoch finden wir auch mitunter reichlich Eisen in Gegenden, die im histologischen Momentbilde besonderer Infiltrate entbehren, und umgekehrt können wir an Stellen stärkster Infiltration das Eisen vermissen. Ferner müssen wir mit Spielmeyer betonen, daß es klinisch und histologisch einwandfreie Paralysen gibt, die nur ganz vereinzelt in den grauen Gebieten Eisenablagerungen zeigen. Wie Spielmeyer kenne auch ich Fälle, bei denen die ganze Rinde frei von Eisen bleibt und nur im Striatum oder im Tuber cinereum oder Hypothalamus das Eisenpigment in geringen Mengen zutage tritt. Dies gilt nicht nur für stationäre Paralysen und solche, die in klinischer oder anatomischer Remission gestorben sind, sondern auch für Frühfälle und solche schnell verlaufender Art. So fand auch v. Lehoczky (1928) unter 29 klinisch und anatomisch unzweifelhaften Fällen von Paralyse in 3 Fällen nur in einzelnen Gegenden und in 1 Falle in keiner Gegend ein für Paralyse charakteristisches Eisenbild.

Die Frage, woher das vermehrte Eisen bei der Paralyse stammt, ist schwer eindeutig zu beantworten. Die größte Wahrscheinlichkeit besitzt die auch von Spatz und Metz geäußerte Ansicht, daß es sich bei der Paralyse um ein intravaskulär entstehendes Bluteisen handelt, das infolge einer erhöhten Durchlässigkeit der Gefäßwände und gliösen Grenzschichten von den Blutgefäßen aus in das nervöse Gewebe übertritt und dort von den Hortegazellen aufgespeichert wird.

Die übrigen sich bei der Paralyse findenden Abbauprodukte bieten nichts Charakteristisches; namentlich bei stürmischer verlaufenden Fällen können die Gefäßlymphscheiden mit lipoiden Stoffen vollgepfropft sein, die in den Histiozyten und den Plasmazellen liegen. Auch metachromatisch sich färbende oder einfach basophile Abbauprodukte kommen dort vor (Alzheimer); für gewöhnlich aber treffen wir in den grauen Gebieten keine Körnchenzellen frei im nervösen Parenchym.

Weit mehr als die Veränderungen an den Einzelelementen entscheidet das histologische Gesamtbild bei der Erkennung des paralytischen Krankheitsprozesses.

Gehen wir auch hier von dem Nisslpräparate aus, das uns für gewöhnlich

die Rindenstellen bieten. so zeigt sich ein mit großer Regelmäßigkeit wiederkehrendes Bild (Abb. 363, 364 und 385); unter einer verhältnismäßig leicht entzündlich infiltrierten Pia zeichnet sich die Rinde durch eine diffuse, alle Rindenschichten bis ins Marklager herab durchsetzende Gefäß- und Kapillarinfiltration mit Plasmazellen aus, ferner durch schwere Parenchymstörungen diffuser Art, welche zumeist eine völlige Unordnung in den architektonischen Aufbau der Rinde bringen und so die Schichtauflösung offenbaren.

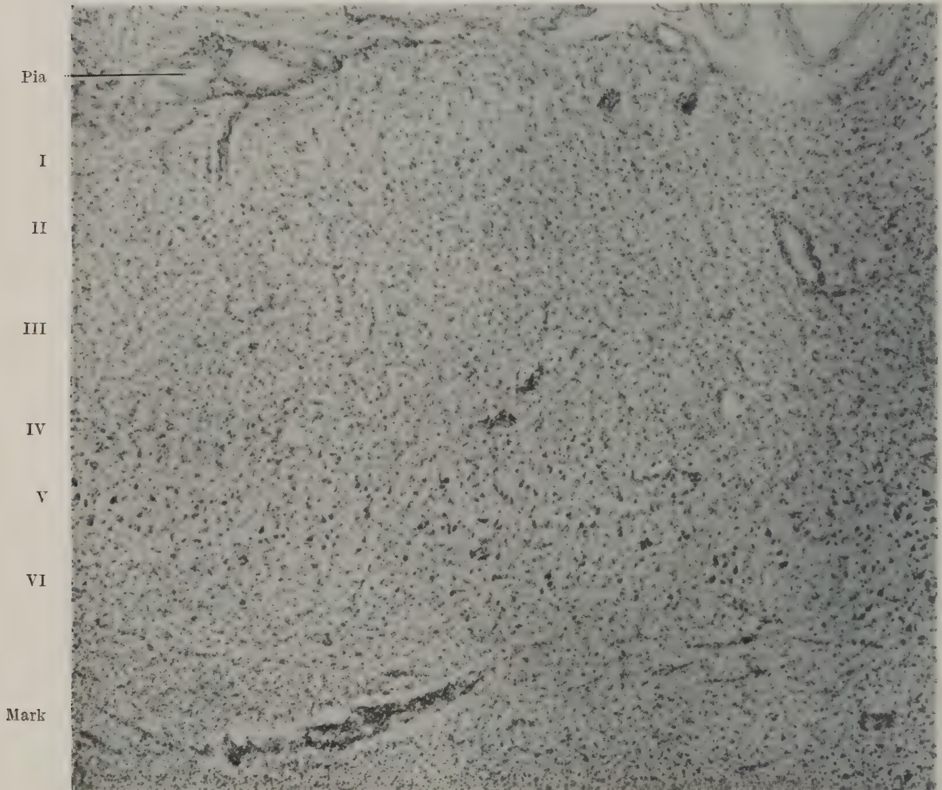


Abb. 385. Charakteristisches Übersichtsbild der Rindenveränderung bei progressiver Paralyse im Nisslpräparat. Vorherrschender degenerativer Typus. Mikrophotographie.

Die Durchmusterung der Präparate zeigt uns immer wieder aufs deutlichste die Unabhängigkeit der infiltrativen Vorgänge im Zentralnervensystem selbst von jenen der Hüllen und ferner die Unabhängigkeit der diffusen Parenchymveränderungen von den Vorgängen am Gefäßbindegewebsapparat. Dies sind zwei wichtige Punkte, durch welche sich die Paralyse grundsätzlich abhebt von jenen ihr verwandten entzündlichen Prozessen, namentlich auch von den Meningoencephalitiden syphilitischer Genese.

Die Unabhängigkeit der Parenchyminfiltrationen von den meningealen, die uns in den Rindenbildern sinnfällig vor Augen tritt (Abb. 363,

364, 385) zeigt sich vor allem darin, daß im allgemeinen nicht so sehr die von den Meningen einstrahlenden großen Gefäße die hochgradigsten Infiltrationen aufweisen, sondern mehr die kleineren Gefäßäste und die Kapillaren. Im allgemeinen übertrifft die Intensität der infiltrativen Erscheinungen im Parenchym bei weitem jene der Meningen, die über stark entzündlich veränderten Gewebspartien häufig nur ganz geringgradig entwickelt sein können.

Das nebeneinander und unabhängig voneinander stattfindende Einhergehen von degenerativen und infiltrativen Erscheinungen ist von Nissl und Alzheimer als ein Kardinalsymptom des paralytischen Prozesses betont worden. Die Anschauungen hierüber haben zwar in den nachfolgenden Jahren lebhafte Kontroversen hervorgerufen (Spielmeyer und Nissl gegen Raecke, Stargardt u. a.), man kann aber heute sagen, daß diese Nissl-Alzheimer-These allgemein angenommen ist, vor allem Spielmeyer, Bielschowsky, A. Jakob, Jahnel, O. Fischer, Klarfeld, H. Spatz und zuletzt auch Marburg haben sich uneingeschränkt auf den von Nissl und Alzheimer eingenommenen Standpunkt gestellt. Meines Erachtens kann es für jeden Kenner des paralytischen Gewebsprozesses gar keinem Zweifel unterliegen, daß die diffusen Parenchymveränderungen sich im weitesten Sinne unabhängig von den Gefäßerscheinungen entwickeln. Dafür spricht der diffuse Charakter, der mangelnde Parallelismus in der Hochgradigkeit beider Erscheinungen, wie er besonders auch in Abb. 385 hervortritt, ferner gewisse herdförmig und laminär sich auswirkende Entartungen und das Vorkommen von ausgedehnten Parenchymatrophien, die mitunter ganze Windungen und Lappen befallen können. Auch gewisse Veränderungen im Kleinhirn, am Rückenmark und Opticus führen in ihrer Analyse zu der gleichen Auffassung (Bielschowsky, A. Jakob), desgleichen die Befunderhebungen an Frühfällen (Spielmeyer, A. Jakob) und in solchen von rasch fortschreitendem Verlaufe (Spielmeyer, A. Jakob), in denen sich mitunter die degenerativen Parenchymveränderungen stark in den Vordergrund schieben, in Ausnahmefällen sogar ganz einseitig zur Entwicklung gelangen. Die atypischen Auswirkungen des Krankheitsvorganges, wie wir sie später bei der atypischen Paralyse besprechen werden, betonen gleichfalls die Selbständigkeit der Parenchymentartungen.

Entsprechend meinen Ausführungen im Entzündungskapitel (Bd. I) muß ja an sich schon der manchen Autoren vorschwebende Gedanke fremdartig und absurd erscheinen, wonach die infiltrativen Vorgänge Ursache der degenerativen Parenchymveränderungen seien. In der Tat liegen die Verhältnisse bei allen entzündlichen Prozessen gerade umgekehrt, und wir müssen heute die Gefäßinfiltrate als Reaktionen auf die Parenchymalteration ansehen. Der Umstand freilich, daß wir zahlreiche ebenso hochgradige Parenchymdegenerationen im Zentralnervensystem wie bei der Paralyse kennen, die ohne wesentliche Infiltrate am Gefäßbindegewebsapparate einhergehen, zwingt zu der weiteren Annahme, daß bei der paralytischen Gehirnerkrankung noch ein besonderer Reiz ansetzt, der das infiltrative Moment am Gefäßbindegewebsapparate als regelmäßige, diffus entwickelte und in gewissem Sinne selbständige Erscheinung in den Vordergrund schiebt. Daher müssen wir ja mit vollem Recht die Paralyse vom histologischen Standpunkte aus in die Gruppe der selbständigen Entzündungen einreihen, in die Gruppe der Meningoencephalitiden unter Betonung des selbständigen Charakters der Entzündungserscheinungen auf der einen Seite und

des fortschreitend degenerativen Parenchymprozesses auf der anderen Seite.

Als ein weiteres charakteristisches Merkmal des paralytischen Prozesses ist seine diskontinuierliche Entwicklungsart hervorzuheben; wie es Valenta und Saito in jüngerer Zeit wieder betont haben, sind die meningealen Veränderungen sowohl wie jene des Parenchyms bei aller Diffusität doch ganz ungleichmäßig an In- und Extensität örtlich entwickelt. Neben Stellen mit stärksten Veränderungen treffen wir solche, in denen sie nur sehr geringgradig auffallen. Das verleiht dem ganzen Prozesse das Bild einer herdförmigen Entwicklung und Betonung (vgl. Abb. 387).

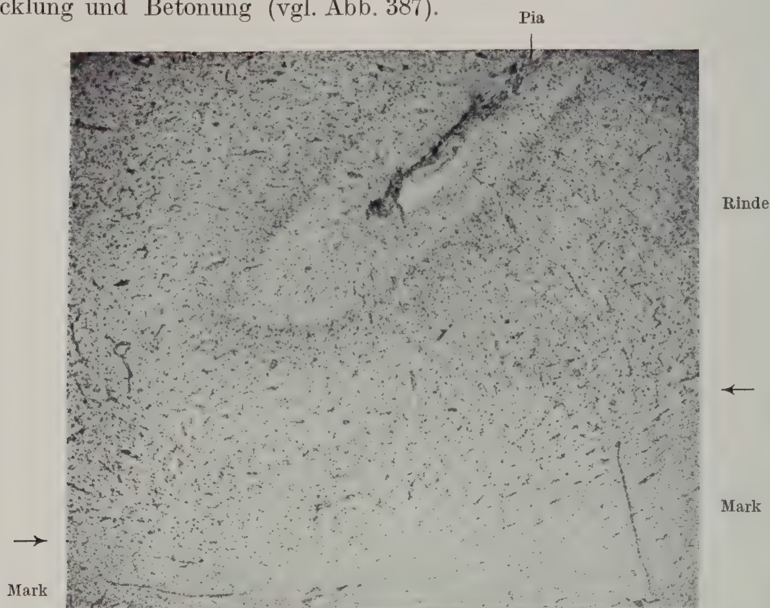


Abb. 386. Charakteristisches Rindenbild bei progressiver Paralyse im Nisslpräparat bei schwacher Vergrößerung. Hochgradige Rindenverödung. Degenerativer Typus. Mikrophotographie.

Dem klinischen Charakter als chronisch progressive, nicht zu selten auch remittierende Erkrankung entspricht gleichfalls das Nebeneinandervorkommen von Gewebsvorgängen älterer und frischerer Art. Wir treffen im gleichen Gehirn neben Parenchymstellen, die sich durch völlige Unordnung des architektonischen Aufbaues und durch hochgradige infiltrative Erscheinungen auszeichnen, andere, bei denen die Parenchymdegeneration erst deutlich im Beginne ihrer Entwicklung ist, so daß die Grundarchitektonik den normalen Aufbau noch ganz gut erkennen läßt; dabei können die Infiltrate recht hochgradig entwickelt sein. Dann finden sich Stellen, deren histologischer Charakter auf einen frischen, stark fortschreitenden Parenchymprozeß hindeutet, ohne daß die Infiltrationen besonders kräftig hervortreten. Und schließlich sehen wir in anderen Abschnitten wieder ein Bild schwerstveränderter Gewebsstruktur (Abb. 386), wobei nur als älter zu bewertende degenerative und reaktive Veränderungen bei weniger ausgesprochenen Gefäßinfiltraten einen

mehr ruhigen Narbencharakter andeuten. So spricht auch das Gewebsbild im Sinne einer chronischen progredienten Erkrankung, die herdförmig aufflackert und stellenweise zu einer gewissen Ruhe kommt. Freilich begegnet man bei den gewöhnlichen fortschreitenden Paralysen nur ganz selten Gewebspartien, deren Charakter im Sinne einer ruhigen Narbe zu deuten ist. Der Umstand aber, daß dies auch in Fällen stark progredienter Erkrankung vorkommen kann, spricht für die Annahme, daß der Krankheitsprozeß einer Ausheilung fähig ist.

Im allgemeinen kann man sagen, daß uns die Lebhaftigkeit der Infiltrationen in Verbindung mit der Art der Ganglienzell- und Gliaveränderungen einen gewissen Anhaltspunkt für das Alter, die Schwere und Progredienz des sich an einer bestimmten Stelle auswirkenden Krankheitsvorganges abgibt.

Ganglienzellveränderungen von mehr akuter Art, wie Blähungen, Zellschattenbildungen, Zerfallsvorgänge, wie sie an die nekrobiotische oder schwere Ganglienzellerkrankung Nissls erinnern, deuten mehr auf eine frische Degeneration hin. Die protoplasmatische Glia zeigt dann gleichfalls akutere Reizerscheinungen, ihre vergrößerten Kerne sind chromatinreich, die plasmatischen Höfe wuchern, und wir treffen die ersten Anzeichen von Faserbildungen. Auch die Oligodendrogliazellen erscheinen gebläht und mit deutlicheren plasmatischen Höfen versehen. Die Hortegazellen sind allenthalben kräftig entwickelt bei besonderer Wucherung ihrer plasmatischen Fortsätze. Sie sind deutlich vermehrt, wobei gewisse Kernveränderungen auf amitotische und mitotische Teilungen hindeuten. Fein granuliertes Eisen liegt in wechselnder Menge in ihrem Protoplasma und jenem von Gefäßhistiozyten und Adventitialelementen. Gefäßsprossungen treten deutlich hervor. Zumeist sind solche Parenchymveränderungen begleitet von hochgradigeren Plasmazellenanhäufungen in den kapillaren Lymphscheiden, und nicht zu selten sehen wir auch Plasmazellen und Lymphozyten in diffuser Lagerung in das Nervenparenchym eingestreut. An solchen Stellen zeigt uns häufig das Neurofibrillenbild, abgesehen von dem Zerfall der intrazellulären Fibrillen, keine wesentlichen Abweichungen von der Norm an, während das Markscheidenpräparat uns einen deutlichen Ausfall der supra- und intraradiären feinen Markfasern offenbart. Mit der Marchimethode läßt sich der akute Zerfall von Markscheiden durch die Marchischollen sicherstellen.

Die Stellen fortgeschrittener Prozeßentwicklung bieten histologisch zumeist ein buntes Gemisch von älteren und frischeren geweblichen Erscheinungen. Wir begegnen solchen Bildern am häufigsten. Abb. 363 und 364 zeigen derartige Stellen bei schwacher Vergrößerung; Abb. 376 und 382 stellen Ausschnitte bei stärkerer Vergrößerung dar. Wechselnd starke Gefäßinfiltrate, eine deutliche Gefäßvermehrung und architektonische Verwaschenheit zeigen sich uns bei schwächeren Linsen, und bei genauerem Zusehen treffen wir alle möglichen Formen von frischen und älteren Gliazellveränderungen; die Ganglienzellen sind vielerorts ausgefallen, eine deutliche Gliafaservermehrung durchsetzt fast die ganze Rinde, wobei die Zellfärbungen sowohl chronische Hypertrophien und Hyperplasien der Glia sowie akute gliöse Reizvorgänge ergeben. Die Hortegaglia ist stark vermehrt, die einzelnen Zellformen bieten zum Teil Rückbildungsvorgänge, der Eisengehalt solcher Parenchymstellen ist ein reichlicher. Die Infiltrationszellen bleiben im allgemeinen auf die Lymphscheiden beschränkt. Das Markscheidenbild zeigt uns fleckige Entmarkungen (Abb. 369, 370), zumeist bereits einen hochgradigen Ausfall der kortikalen Markzeichnung, wo nur einzelne Radii und die Tangentialfasern noch in Resten erhalten geblieben sind (vgl. Abb. 370).

Von solchen Stellen gibt es Übergänge zu jenen mehr ruhiger erscheinenden Gewebsbildern (Abb. 385), wo nur vereinzelte Gefäßinfiltrate auffallen, die Rindenarchitektonik aufs hochgradigste gestört ist, namentlich Lam. III und V bis zur Unkenntlichkeit entartet sind und die gliösen Reaktionen im Sinne faserbildender Art stark ausgeprägt sind. Die Hortegazellen sind vermehrt, die Kerne sind jedoch vielfach geschrumpft, ihre protoplasmatischen Ausläufer sind namentlich im Nisslbilde nur noch angedeutet. Eisen kann sich dabei in größeren Mengen zeigen, aber auch kaum aufzufinden sein; die Kapillaren sind vermehrt, Infiltrationszellen sind im nervösen Pyrenchym nicht anzutreffen, die kortikalen Markscheiden sind fast völlig ausgefallen.

Und schließlich treffen wir stark verödete Rindenpartien (Abb. 386), in denen der gesamte Rindenquerschnitt jegliche Architektonik vermissen läßt, die Ganglienzellen fast alle ausgefallen sind und das Bild beherrscht wird von Gefäßvermehrung und gliösen Erscheinungen chronischer Art. Nur vereinzelte Plasmazellen und auch Lymphozyten liegen in den Lymphscheiden der Kapillaren. An solchen Stellen kann der Eisenbefund ganz geringgradig oder negativ sein.

Während sich alle diese Veränderungen in den grauen Teilen des Großhirns entwickeln, ist die weiße Substanz im allgemeinen nur sehr wenig beteiligt. Auch in ihr finden wir namentlich in der subkortikalen Zone noch stärkere Gefäßinfiltrate (Abb. 385); wir begegnen gliösen Wucherungserscheinungen diffuser Art mit leichter Vermehrung der Gliafasern; mitunter zeigt sich ein diffuser Zerfall von Markfasern, der aber in seiner ganzen Art mehr sekundären Charakter trägt und größtenteils zurückzuführen ist auf die primären Degenerationsvorgänge der Rinde.

Aus alldem geht hervor, daß wir bei der Paralyse zwei Reihen von Veränderungen unterscheiden müssen, die sich im weitesten Sinne unabhängig voneinander entwickeln können, einmal die Parenchymveränderungen und dann die Entzündungserscheinungen, die in lokaler Steigerung schwere encephalitische Herde in den befallenen Gebieten bedingen können. In den einzelnen Fällen sowohl wie in den verschiedenen Arealen des gleichen Gehirns können sich diese beiden Reihen von krankhaften Störungen ganz verschieden entwickeln; es kann der Gewebszerfall das histologische Bild beherrschen, oder es können sich mehr die Entzündungserscheinungen und lymphogenen Reaktionen in den Vordergrund schieben. Im allgemeinen zeichnet sich aber das histologische Gesamtbild der gewöhnlichen Paralyse durch das bunte Gemisch der beiden Reihen von Veränderungen aus.

Das gleiche gilt für die Frühfälle von Paralyse (vgl. Abb. 389 und 390). Wie Spielmeyer konnte auch ich bei Paralysen von ganz kurzem Krankheitsverlaufe den gewöhnlichen paralytischen Befund erheben, der bereits deutlich die diffuse Parenchymstörung und hochgradig entzündliche Veränderungen offenbarte. In mehreren solchen Fällen deutete die relativ erhaltene Rindenarchitektonik auch anatomisch auf eine kurze Dauer der Erkrankung hin, immerhin war ich vielfach überrascht durch die Stärke der Rindenveränderungen, die sich stellenweise darboten. So läßt sich auch hier nur im allgemeinen sagen, daß der kürzeren Dauer der Erkrankung ein geringerer Grad der Parenchymschädigung bei gewöhnlich stärker entwickelten Entzündungserscheinungen parallel zu gehen pflegt.

Ähnliche Befunde lassen sich mitunter bei ganz beginnenden, klinisch

kaum erkennbaren Paralysen erheben (Präparalysen, Abortivfälle). Spielmeyer hat erst jüngst solche Beobachtungen mitgeteilt, und ich verfüge über ähnliche Fälle, die mir aus dem hiesigen Hafenkrankenhaus zur Untersuchung übergeben worden waren, und in denen sich gewissermaßen als „Zufallsbild" eine paralytische Großhirnerkrankung ergab. In der Regel zeigen derartige Fälle den paralytischen Prozeß nur in milder Form und nur in engerer regionärer Lokalisation. Dabei treten gewöhnlich die infiltrativen Vorgänge in den Vordergrund, und der Parenchymzerfall ist nur angedeutet; Eisen kann in solchen Fällen fehlen (Spielmeyer). Aber auch dabei lassen sich bereits die charakteristischen Wucherungen der Hortegazellen feststellen.

Wenn wir uns in diesem bunten Gemisch von Parenchymstörungen und Entzündungserscheinungen verschiedensten Alters, wie sie uns die Paralyse bietet, eine Vorstellung machen wollen über jene histologischen Vorgänge, wie sie der akuten Steigerung des Prozesses und seiner verstärkten Progredienz eigen sind, dann werden wir vor allem jene Erscheinungen zu würdigen haben, die wir besonders häufig in Fällen mit stärkster klinischer Progredienz antreffen; sie dürften uns in erster Linie die akute Steigerung des Krankheitsvorganges anatomisch versinnbildlichen.

Hierher gehören vor allem die Paralysen mit rasch progredientem Verlaufe, die foudroyanten oder galoppierenden Paralysen, dann jene, welche nach kürzerer oder längerer Krankheitsdauer an gehäuften Anfällen oder ihren klinischen Äquivalenten (schwere Verwirrtheits- oder Erregungszustände, vielgestaltige Reizerscheinungen auf sensorischem Gebiete o. dgl.) zugrunde gehen, vor allem auch jene Beobachtungen, die im Status paralyticus oder an einem plötzlichen Gehirntode ohne Anfälle sterben.

Schon Binswanger hat in solchen Fällen die Steigerung der entzündlichen Infiltrationen hervorgehoben. Neisser, Wollenberg und Hoche sprechen von einem plötzlichen heftigen Anschwellen des paralytischen Prozesses in bestimmten Rindenterritorien als histologisches Äquivalent der Anfälle. „Während man früher" — so schreibt Alzheimer — „die paralytischen Anfälle vielfach mit Druckschwankungen in der Ventrikelflüssigkeit, mit der Reizwirkung meningealer Schwarten, zystöser Flüssigkeitsansammlung zwischen den Pialblättern oder auch mit Störungen in der Blutversorgung in Zusammenhang bringen wollte, ist nunmehr für einen Teil derselben durch den Nachweis des gleichzeitigen Zerfalls der Markfasern in Marchischollen festgestellt, daß sie mit einem plötzlichen umfangreichen Untergang von nervösem Gewebe einhergehen und also nichts anderes als einen besonders stürmischen Krankheitsschub darstellen (Lissauer, Wernicke). Auch bei der Häufung einfacher epileptischer Anfälle zeigt die mikroskopische Untersuchung, wenn auch keinen umfangreichen Markfaserzerfall, so doch eine Häufung akuter Nervenzellveränderungen, stärkere Proliferationsvorgänge an der Gefäßintima und beschleunigte Wucherungsvorgänge an den Gliazellen." Auch Sträußler und Spielmeyer betonen die den paralytischen Anfällen im allgemeinen entsprechende akute Akzentuierung des zentralen paralytischen Prozesses. Ich habe vor Jahren der Untersuchung gerade solcher Paralysen besondere Zeit und Aufmerksamkeit gewidmet, deren Ergebnisse ich in meiner Studie über „Anfallsparalysen" 1919 niedergelegt habe[1]).

---

[1]) Ob wir die echten „epileptischen" Anfälle der Paralyse im physiopathologischen Sinne gleichsetzen dürfen den anfallsartigen Reizphänomenen auf motorischem, sensorischem

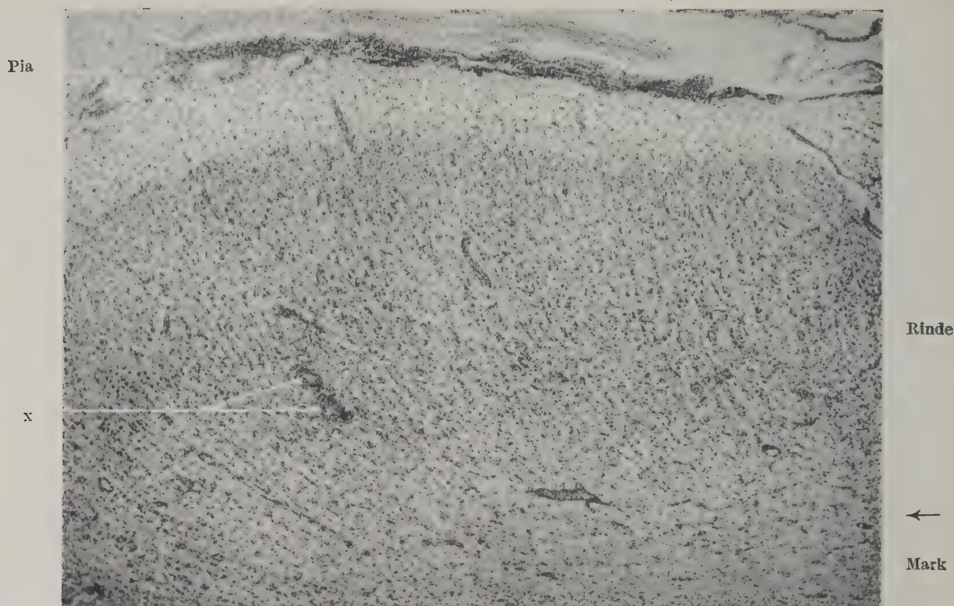


Abb. 387. Rindenbild einer akut fortschreitenden Paralyse. Relativ betonte infiltrative Komponente bei verhältnismäßig erhaltener Architektonik. x Entzündungsherd in der Nähe von stärker infiltrierten Gefäßen. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

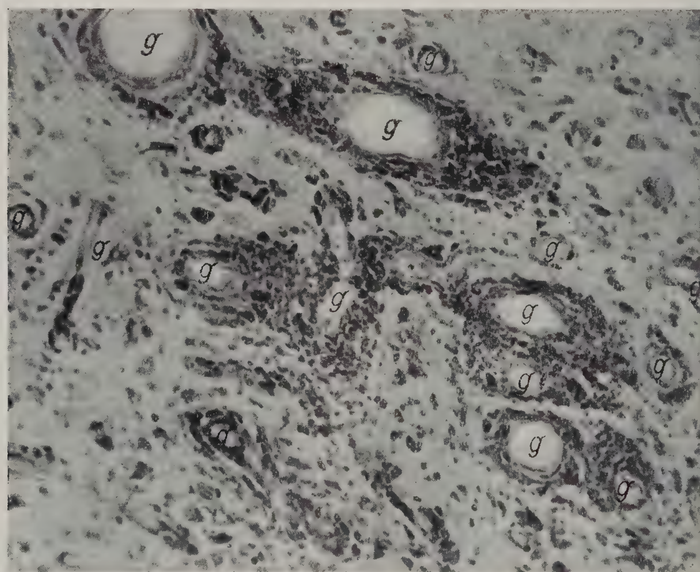


Abb. 388. Die Stelle x von Abb. 387 bei stärkerer Vergrößerung. Ausschwärmen der Entzündungszellen in das den Gefäßen benachbarte Rindenparenchym. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

Die Fälle zeichnen sich in der Regel im histologischen Bilde aus durch ein deutlich nachweisbares akutes Aufflackern des paralytischen Krankheitsvorganges, häufig in diffuser Verbreitung, manchmal auch nur in lokaler Begrenzung nachweisbar. Es zeigt sich ein akuter Gewebszerfall in kräftiger Entwicklung, deutlich zu erkennen an der Ganglienzellentartung, schweren nekrobiotischen Gliazellveränderungen, akuten gliösen Reiz- und Entartungsvorgängen und Marchidegenerationen. Nur ganz selten konnte ich kleinere Körnchenzellherde in der Rinde nachweisen, wobei Blutpigment den Inhalt der Abräumzellen bildete. Frischen Blutaustritten begegnete ich nur ausnahmsweise. Lipoide Stoffe findet man häufig in großen Mengen in den Gefäßlymphscheiden angestaut. In manchen Fällen, namentlich in solchen, die mit deutlicher Hirnschwellung einhergehen, zeigen sich besonders schwere Ganglienzell- und Gliadegenerationen im Sinne der schweren Ganglienzellveränderungen Nissls (vgl. auch Bd. I, Abb. 125) und des gliösen Amöboidismus. Alzheimer hat in seiner Neurogliaarbeit über ähnliche Feststellungen



Abb. 389. Rindenbild einer akuten progressiven Paralyse (klinisch inzipient). Starke Betonung der infiltrativen Komponente. x hochgradig infiltriertes Rindengefäß. Hochgradige architektonische Störung. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

und psychischem Gebiete, ist noch eine offene Frage. Erst weitere Untersuchungen werden hier das Problem zu lösen haben, inwieweit auch bei der Paralyse mit epileptischen Anfällen die konstitutionelle Komponente eine prinzipielle Rolle spielt. O. Foerster und seine Schule (Altenburger und L. Guttmann) wiesen in jüngerer Zeit bei den Epilepsien der verschiedensten Ätiologie auf konstitutionelle Momente hin, die sich in besonderen Reaktivstoffen im Liquor kundtun. Derartige Überprüfungen der Paralyse sind bereits von L. Guttmann am hiesigen Materiale eingeleitet.

berichtet. Besonders häufig sah ich dabei frischere Entmarkungsherde im Großhirn, bei denen die histologischen Reaktionen sich ganz ähnlich darstellten wie jene in den akuten Herden der multiplen Sklerose.

Besonders auffallend ist die akute Steigerung des Entzündungsprozesses, den uns recht häufig diese Fälle bieten. Schon makroskopisch fallen uns zumeist die Gehirne durch starke Injektion der Rinde auf, die

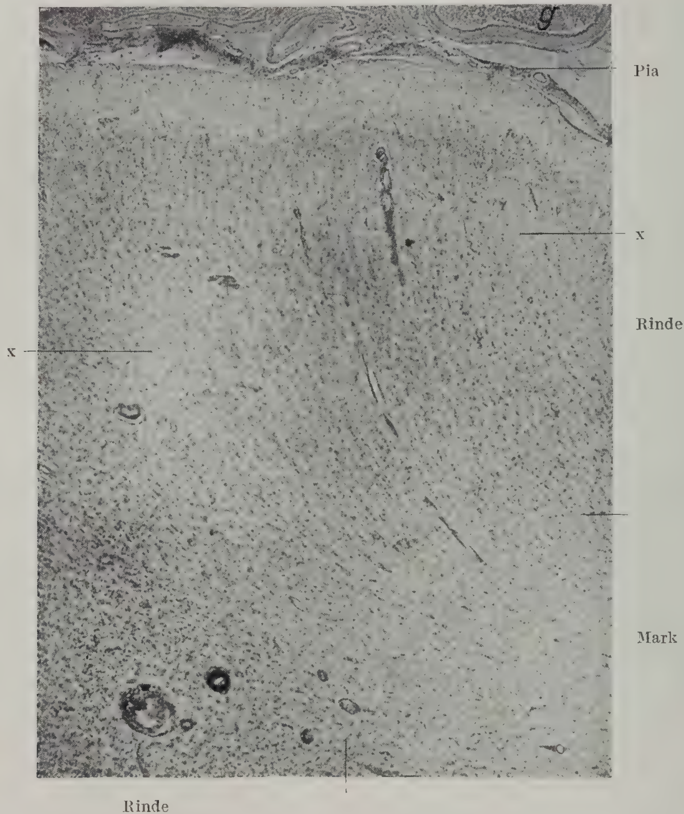


Abb. 390. Rindenbild einer galoppierenden Paralyse von kurzer Krankheitsdauer. Hochgradige degenerative und infiltrative Erscheinungen. x Rindenverödungen. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

häufig eine dunkelviolette fleckige Färbung und härtere Konsistenz zeigt. Mikroskopisch entspricht dem eine starke Betonung der Infiltrationserscheinungen in der Pia wie in den Rindengefäßen, wobei die Infiltrationszellen (Plasmazellen und Lymphozyten) nicht selten in das nervöse Parenchym einwandern und zu echten encephalitischen Herdbildungen Veranlassung geben.

Abb. 387—390 zeigen uns derartige Rindenveränderungen bei schwacher Vergrößerung in ihrer mannigfaltigen Ausprägung. Ein Vergleich dieser Abbildungen ergibt bereits die starken Unterschiede, mit denen sich in den einzelnen Fällen der Parenchymausfall mit den Entzündungserscheinungen untermischt. In Abb. 387 sehen wir eine Rinde mit noch annähernd erhaltener architektonischer

Zeichnung und ziemlich betonten lymphogenen Gefäßreaktionen, welche bei x eine stärkere Akzentuierung erfahren haben. Abb. 388 gibt uns diese Stellen bei stärkerer Vergrößerung wieder, und wir erkennen hier die starke mantelförmige Einscheidung der Kapillaren (g) mit Lymphozyten und vornehmlich Plasmazellen, ferner aber eine diffuse Einlagerung dieser Rundzellen ins Nervenparenchym. In letzteren sind die Ganglienzellen fast gänzlich verschwunden und nur gliöse Reaktionen fallen auf. In solchen Gehirnen begegnet man nicht selten in der

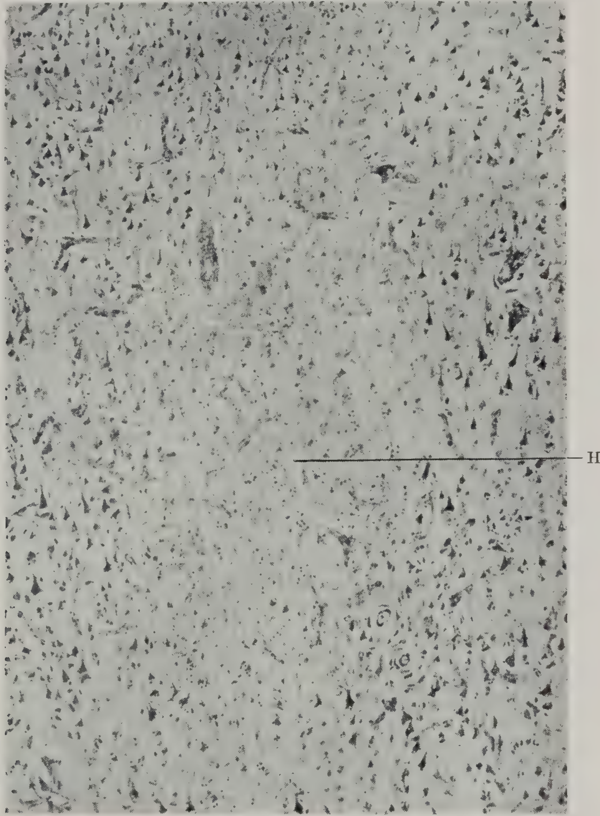


Abb. 391. Akuter Rindenverödungsherd (H) bei galoppierender Paralyse. Nisslpräparat. Mikrophotographie bei mittlerer Vergrößerung.

Nähe von stark infiltrierten Gefäßen ausgesprochenen Lymphozyten- und Plasmazellherden (x) mitten im Parenchym (vgl. Abb. 267, Bd. I). Die Herde können stellenweise größere Ausdehnung erlangen, ja in selteneren Fällen auch zu kleineren Einschmelzungen von Gewebspartien führen (vgl. Abb. 449). Besonders reichlich traf ich derartige Lymphozyten- und Plasmazellherde auch im Marklager der Ammonsformation. Auch von der Pia aus können die Infiltrationszellen stellenweise diffus auf das Rindenparenchym übergreifen (Abb. 389), doch kommt es dabei nirgends zu einem solchen kompakten lokalen Einbruche, wie er für die Meningoencephalitis luica üblich ist (vgl. Abb. 298). Nissl und Alzheimer haben bei der Paralyse „die prinzipielle Neigung der Infiltrationszellen sich in Lymphscheiden anzustauen" betont; aber schon bei gewöhnlichen

Paralysen finde ich in Übereinstimmung mit Spielmeyer recht häufig ein vereinzeltes Einwandern der Infiltrationszellen ins Nervenparenchym, eine Erscheinung, welche sich bei der akuten Steigerung des Krankheitsvorganges

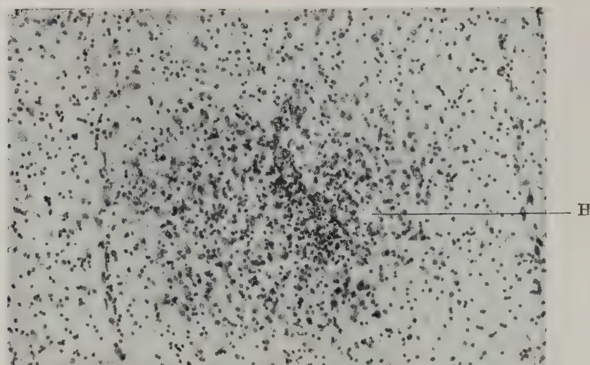


Abb. 392. Enzephalitischer perivaskulärer Herd im subkortikalen Marklager von progressiver Paralyse. Einwandern von Lymphozyten und Plasmazellen in das nervöse Parenchym, akute Proliferation der Oligodendro-, besonders der Hortega- und Makroglia. Nisslpräparat. Mikrophotographie bei mittlerer Vergrößerung

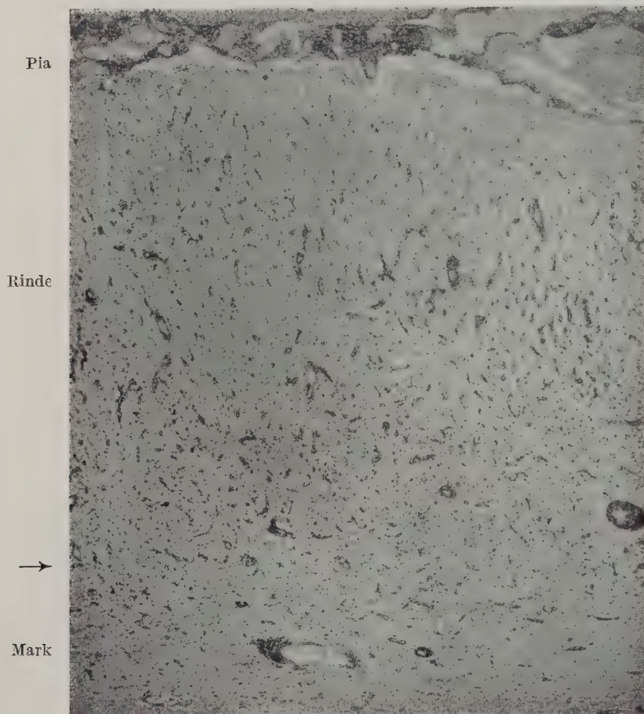


Abb. 393. Hochgradige infiltrative und degenerative Vorgänge bei stark progredienter, mit Anfällen einhergehender Paralyse. Nisslpräparat. Mikrophotographie bei schwacher Vergrößerung.

in besonderer Betonung zu zeigen pflegt. Abb. 389 bietet eine auffallende Hochgradigkeit der Infiltrationsvorgänge sowohl in der Pia wie in den Rindengefäßen. Solche Stellen mit ihrer Ansammlung der Infiltrationszellen um die Gefäße, wobei auch die größeren von der Pia einstrahlenden Rindengefäße eine hochgradige lymphogene Reaktion aufweisen, erinnern zweifellos an gewöhnliche syphilitische Veränderungen, doch spricht auch in solchen Fällen das allgemeine Gewebsbild eindeutig im Sinne einer Paralyse. Bei X ist es in der Umgebung des stark infiltrierten Gefäßes zu einer diffusen Durchsetzung des Gewebes mit Rundzellen gekommen. Die Rindenarchitektonik ist bereits aufs schwerste gestört (obwohl dieses Bild von einer beginnenden Paralyse stammt, die nur wenige Wochen psychische Störungen bot).



Abb. 394. Lokaler Entzündungsherd in der Großhirnrinde von progressiver Paralyse. g zwiebelschalenförmiges Granulationsgewebe in einer Rindenkapillare (g) im Gegensatz zu dem gewöhnlichen Infiltrat. Nisslpräparat meines Mitarbeiters Dr. Wilson. Mikrophotographie.

In Abb. 390 sehen wir gleichfalls das Rindenbild einer foudroyanten mit zahlreichen Anfällen ausgezeichneten Paralyse von einer nur mehrwöchigen Krankheitsdauer. Die Pia bietet an dieser Stelle nur verhältnismäßig geringgradige Infiltrationen und ist, wie fast über dem ganzen Gehirn dieses Falles, kaum durch hyperplastische Erscheinungen auffallend. Das Rindenparenchym, das noch eine gewisse Architektonik erkennen läßt, zeigt hochgradige Gefäßinfiltrate bis ins Marklager herab, daneben fallen ganz unregelmäßig gelagerte Lichtungsbezirke (x) auf, in denen besonders schwere akute Vorgänge das funktionstragende Nervengewebe aufs schwerste geschädigt haben. Die Betrachtung dieses Bildes zeigt die beiden voneinander unabhängigen Reihen des paralytischen Krankheitsprozesses aufs deutlichste. Abb. 391 stellt einen akuten Verödungsherd (H) bei stärkerer Vergrößerung dar, der nach seiner ganzen Entwicklung als gefäßbedingt aufzufassen ist. Da dabei bedeutsamere Gefäßveränderungen

vermißt werden, scheinen „funktionelle" Verhältnisse eine gewisse Rolle zu spielen. Spielmeyer und Neubürger haben jüngst auf das häufigere Vorkommen derartiger gefäßbedingter Verödungsherde bei der Paralyse aufmerksam gemacht.

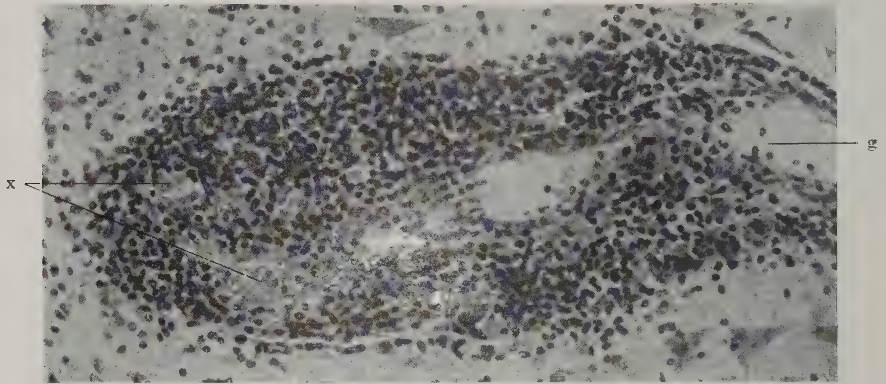


Abb. 395. Entwicklung eines Granulationsgewebes in der Gefäßwand bei progressiver Paralyse. x nekrotische Zone. Nisslpräparat meines Mitarbeiters Dr. Wilson. Mikrophotographie bei stärkerer Vergrößerung.

Das Marklager bietet dabei manchmal abnorm starke Veränderungen; es können die Gefäßinfiltrate ungewöhnlich hochgradig entwickelt sein, und nicht selten begegnen wir hier kleineren encephalitischen Herden (Abb. 392 H), ausgezeichnet durch ein Ausschwärmen von Lymphozyten und Plasmazellen in

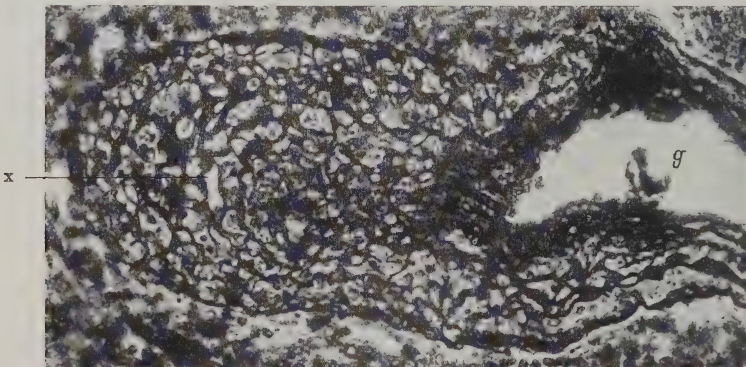


Abb. 396. Das gleiche Gefäß wie Abb. 395 im Tannin-Silber-Präparat, die mesenchymalen Wucherungsstrukturen in der Gefäßwand (x) zeigend. Mikrophotographie.

das perivaskulär gelegene Gewebe und durch stärkere gliogene Reaktionen, die zum Teil auf einen lokal betonten Markfaserzerfall hinweisen. Es läßt sich bei dem akuten Anschwellen des Krankheitsprozesses recht häufig die Entstehung frischer Entmarkungsherde verfolgen. Eine seröse Durchtränkung des Gewebes, wie sie Bielschowsky für die Bildung frischer Entmarkungsherde als charakteristisch hingestellt hat, konnte ich auch in aufs schwerste veränderten herdförmig affizierten Gebieten nicht nachweisen.

Die Paralyse mit Anfällen oder mit starker Progredienz zeichnet sich weiterhin nicht selten durch lokal begrenzte außerordentlich stark entwickelte Entzündungs- und Degenerationserscheinungen aus, die manchmal die ganze Rindentiefe durchsetzen (Abb. 393). Dabei tragen aber die entzündlichen Vorgänge trotz ihrer starken Ausprägung ganz den Charakter von Infiltraten; in anderen Fällen aber gesellen sich zu solchen Veränderungen — nach meinen Erfahrungen nicht zu selten — histologische Erscheinungen, welche durch die starke Ausprägung eines flächenhaften oder zirkumskripten Granulationsgewebes an den Gefäßen hinüberleiten zu echten gummösen Bildungen. Und zwar treffen wir hier die wesensgleichen Pro-

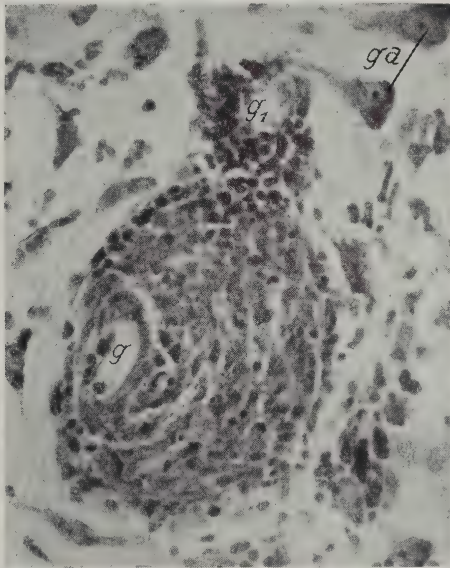


Abb. 397. Gummöse Gefäßwandveränderung einer Rindenkapillare (g) bei progressiver Paralyse. g_1 gewöhnlich infiltrierte Kapillare. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

zesse, wie ich sie in ihrer formalen Genese bereits oben bei der Lues als spezifische und gummöse Gefäßwandveränderungen und miliare Gummen geschildert habe.

Bekanntlich hat Sträußler auf die Kombination von Paralyse mit tertiärer gummöser Lues in mehreren Veröffentlichungen hingewiesen und dabei auch das Vorkommen von miliaren Gummen in der paralytischen Gehirnrinde betont. Sträußler sah sie in seinem gesamten Paralysematerial in 2%. Landsberger und Ranke haben dann gleichfalls auf gehäufte Gummenbildungen in Paralytikergehirnen die Aufmerksamkeit gelenkt. O. Fischer fand sie 5mal im Rückenmark von 15 untersuchten Paralysen und in jüngerer Zeit berichteten Klarfeld, Weimann, D'Hollander et Rubbens, ferner Sträußler und Koskinas über ähnliche Befunde. Nissl, Alzheimer, Spielmeyer und Jahnel haben sie in ihrem Materiale sehr selten gesehen. Bei meinen systematischen Untersuchungen von Paralysen, die in akuten Krankheitsschüben zugrunde gegangen sind und die ich kurz „Anfallsparalysen" genannt habe, konnte ich bei 10 von 50 Fällen ausgesprochene miliare Gummen — in 6 Fällen in erheblicher

Menge — im Großhirn nachweisen, so daß ich in diesen Bildungen einen nicht zu seltenen Nebenbefund bei der Paralyse erblicke. Ich betonte also, daß ich in 20% meiner „Anfallsparalysen" bei genauen systematischen Untersuchungen miliare Gummen finden konnte, wobei ich in 4 Fällen sie nur ganz vereinzelt festzustellen vermochte. Weiterhin fand ich im gleichen Materiale von akut fortschreitenden Paralysen noch weitere 12 Fälle mit Gefäßwandveränderungen, die

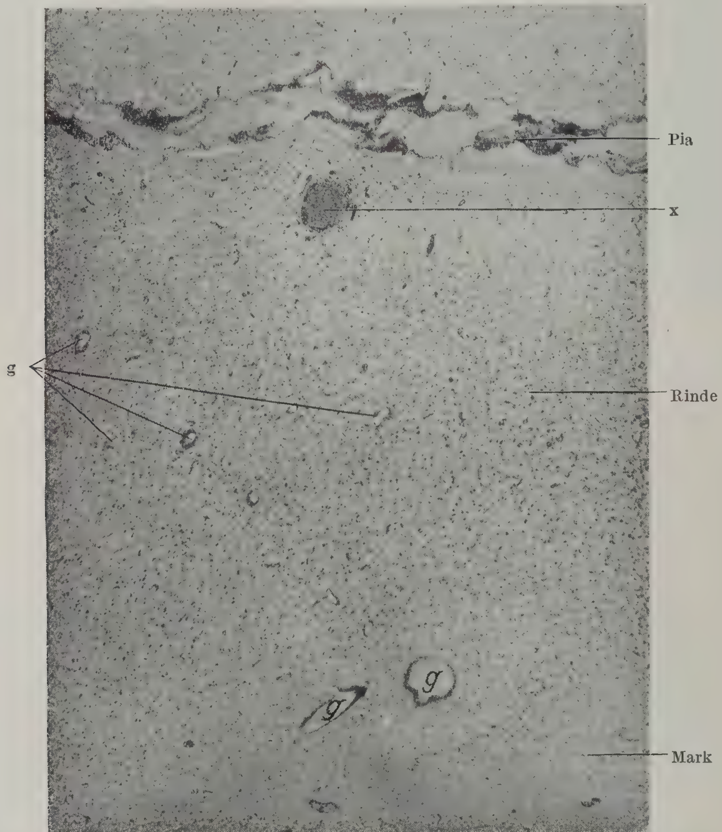


Abb. 398. Miliares Gummi (x) in der Großhirnrinde von progressiver Paralyse. Nisslpräparat. Mikrophotographie bei schwacher Vergrößerung.

über die bei der Paralyse gewöhnlich zu beobachtenden, den kleinzelligen Infiltrationen eigenen adventitiellen Mesenchymalwucherungen hinausgehen und ein ausgesprochenes Granulationsgewebe mit Epitheloidzellen offenbaren bei Zurücktreten der freien Rundzellen. Auch hierin erblickte ich den Ausdruck eines spezifischen Granulationsgewebes — im biologischen Sinne — und sprach von „gummösen" Gefäßwandveränderungen. Wie weit uns das Vorkommen derartiger geweblicher Reaktionen theoretische Schlußfolgerungen pathogenetischer Art erlaubt, mag weiter unten erörtert werden. Weimann machte auf eine starke Hämosiderinspeicherung in den Gummen aufmerksam, die er in einem Falle von Paralyse finden konnte. Im allgemeinen sind die miliaren Gummen eisenfrei oder enthalten nur wenig Eisenpigment in den Histiozyten.

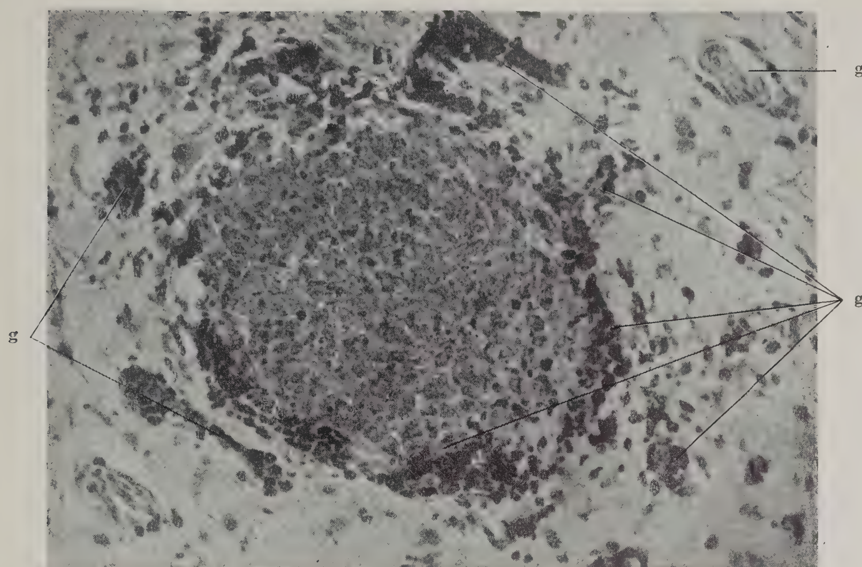


Abb. 399. Das miliare Gummi von Abb. 398 bei stärkerer Vergrößerung. g infiltrierte Gefäße. Mikrophotographie.

Wie aus obigem hervorgeht, herrschen noch bezüglich der relativen Menge der gummösen Erscheinungen bei der Paralyse große Meinungsverschiedenheiten. Ich bin mit allen Autoren darin einig, daß jene Paralysen,

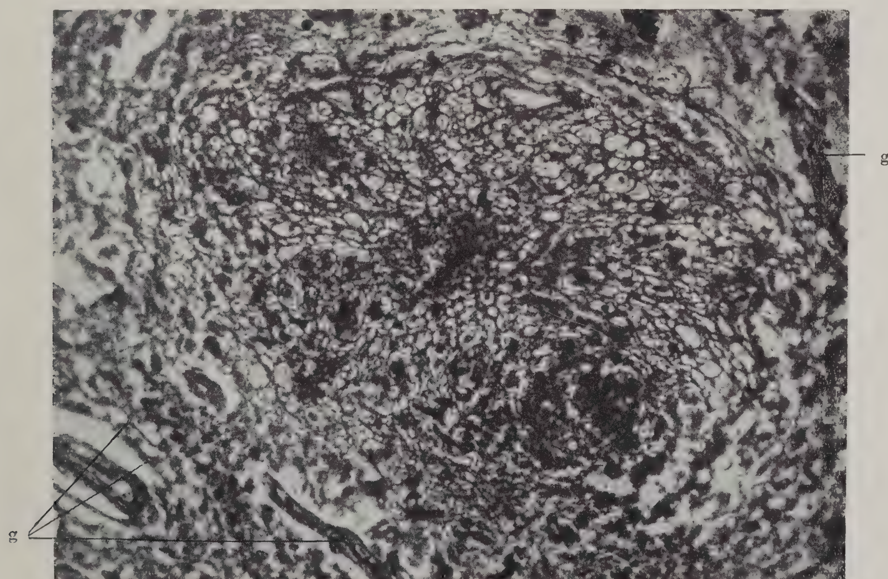


Abb. 400. Das miliare Gummi von Abb. 399 im Tannin-Silber-Präparat. Mikrophotographie.

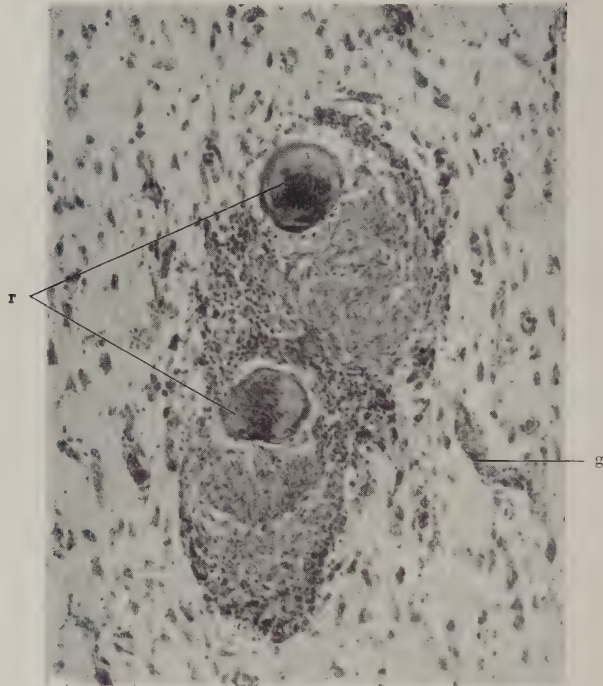


Abb. 401. Miliares Gummi mit zwei Riesenzellen (r) in der Großhirnrinde von progressiver Paralyse. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

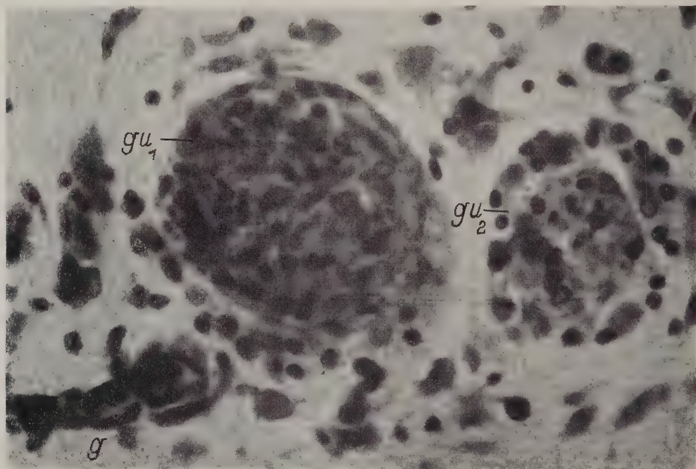


Abb. 402. Zwei miliare Gummen in der Form geschichteter Granulome, die Gefäßabstammung deutlich zeigend, ohne ausgesprochene zentrale Nekrose. g infiltriertes Gefäß. Rinde von progressiver Paralyse. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

Buchdruckerei Max Hoffmann, Wien XVII.

die die miliaren Gummen sehr häufig zeigen, seltenere Befunde darstellen; ich verfüge bis jetzt in meinem Material über 10 solcher Fälle. Ich muß aber bei kritischer und sorgfältiger Prüfung meines gesamten Materials auch weiterhin die Auffassung vertreten, daß ein vereinzeltes Vorkommen eines miliaren Gummis bei der akut fortschreitenden Paralyse — bei vorsichtiger Schätzung — in ungefähr 10% der Fälle anzutreffen ist. Weit häufiger begegnen wir dabei der Ausprägung eines unspezifischen, aber deutlich ausgesprochenen Granulationsgewebes an den Gefäßen mit allen Übergängen zum Gummösen; im biologischen Sinne gehören diese Veränderungen zusammen und sind als Reaktionsform den gewöhnlichen kleinzelligen Infiltraten gegenüberzustellen.

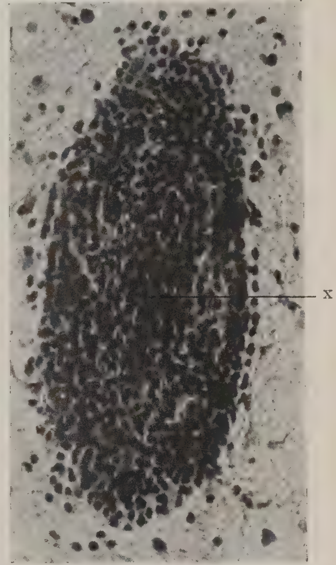


Abb. 403. Zwiebelschalenförmiges Granulationsgewebe einer Rindenkapillare mit Verschluß des Lumens (x) bei progressiver Paralyse. Vorstadium eines Gummis. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

Wir sehen häufig an Stellen mit lokal betonten Entzündungserscheinungen (Abb. 394) an einzelnen Gefäßen (g) mit zwiebelschalenförmiger Anordnung der Infiltrationen und eine starke Wucherung der Gefäßwände, welche sich bereits im Zellbilde durch starke fibröse Aufsplitterungen und die Proliferation von zelligen Elementen kundtut. Die Gefäßwände sind von Rundzellen durchsetzt, die größtenteils plasmatische Verbände erkennen lassen und so im Gegensatze zu dem gewöhnlichen Infiltrate in einem organischen Aufbau liegen. Ganz gewöhnlich zeigen sich in solchen Gehirnen Gefäßwandveränderungen, die noch deutlicher ein echtes Granulationsgewebe versinnbildlichen; die häufig buckelförmig vorgebuchtete Gefäßwand ist in ganzer Tiefe von Rundzellen durchsetzt und bietet an manchen Stellen Ansammlungen von zum Teil regressiv veränderten Epitheloidzellen (Abb. 395 x); im entsprechenden Silberpräparate erkennen wir die starke Wucherung des mesenchymalen Grundgewebes (Abb. 396). Noch deutlicher zeigt Abb. 397 g die Ausbildung eines ausgesprochenen Granulationsgewebes in der Gefäßwand, das ich unter Beziehung auf meine Ausführungen im Lueskapitel (S. 542) als spezifisch bezeichne (Abb. 397). Denn wie dort zeigt sich auch hier, daß „ein scharfer histologischer Unterschied zwischen Gummiknötchen und dem diffusen Granulationsgewebe nicht besteht“ (Krause) und daß die Übergänge zwischen dem spezifischen und unspezifischen Granulationsgewebe völlig fließende sind.

Daß wir es bei derartigen Gefäßwandprozessen aber mit Veränderungen zu tun haben, die zur echten Lues in inniger Wesensverwandtschaft stehen, zeigt die Tatsache, daß wir gerade in den Gehirnen mit solchen Gefäßwandveränderungen verhältnismäßig häufig auch jene Granulome antreffen, die ohne Zweifel als miliare Gummen zu bezeichnen sind. Bei der Paralyse läßt sich die Histogenese dieser spezifischen Granulome im gleichen Sinne verfolgen wie bei der Lues. Wir werden hier wie dort — meines Erachtens mit vollem Recht — auch bei jenen

organisierten Granulomen von miliaren Gummen sprechen, selbst wenn die zentrale Nekrose noch nicht ausgeprägt ist. Ich bringe zur Erläuterung dieser mir wichtig erscheinenden Verhältnisse hier einige Bilder (Abb. 398—404).

Abb. 398 zeigt uns die charakteristische Lagerung eines ausgebildeten miliaren Gummis (x) in der Großhirnrinde einer Anfallsparalyse, das Abb. 399 bei stärkerer Vergrößerung und Abb. 400 im Tannin-Silber-Präparate wiedergibt. Abb. 401 stellt ein miliares Gummi mit starker zentraler Nekrose und Riesenzell-

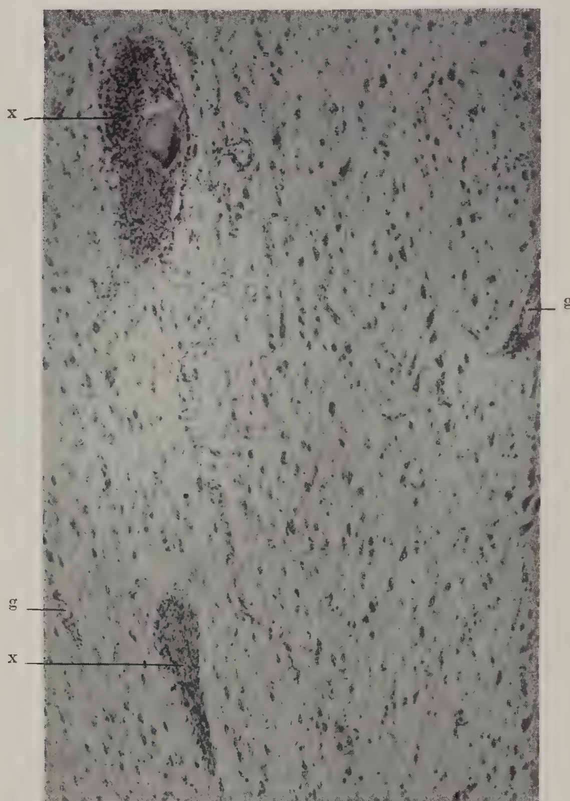


Abb. 404. Granulombildungen (x) mit Riesenzellen in der Großhirnrinde von progressiver Paralyse, den miliaren Gummen verwandt. g gewöhnlich infiltrierte Gefäße. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

bildung dar, Abb. 402 zwei geschichtete Granulome, die noch die Gefäßentstehung deutlich zeigen, im ähnlichen Sinne wie Abb. 312 bei der gummösen Lues. Abb. 403 und 312 zeigen uns gleichfalls Granulombildungen, die von den gewöhnlichen Infiltraten abzutrennen sind und als Vorstadien ausgesprochener miliarer Gummen aufzufassen sind. Abb. 403 stellt ein völlig zugewuchertes Rindengefäß dar, das bei x noch deutlich die Endothelwucherung erkennen läßt. Es ist dies ein weiteres Stadium jener Gefäßwandveränderungen von Abb. 395 und ist zu vergleichen mit Abb. 312, der gummösen Lues entnommen. Abb. 404 zeigt uns bei x zwei völlig verschlossene Gefäße mit der Ausbildung eines Granulationsgewebes, von welchen das Gefäß x′ eine Riesenzelle enthält, welche offenbar dem Endothel seine

Entstehung verdankt. Solche Gummen können offenbar sehr rasch völlig nekrotisch zerfallen — ausheilen. Wir sehen dann (Abb. 405) in der Großhirnrinde bei der Nisslfärbung zirkumskripte zelleere Herde (x) mit einem eigenartigen lichtbrechenden Glanze des Grundgewebes. Diesen Herden entspricht im Silberbilde (Abb. 406) eine starke mesenchymale Wucherung.

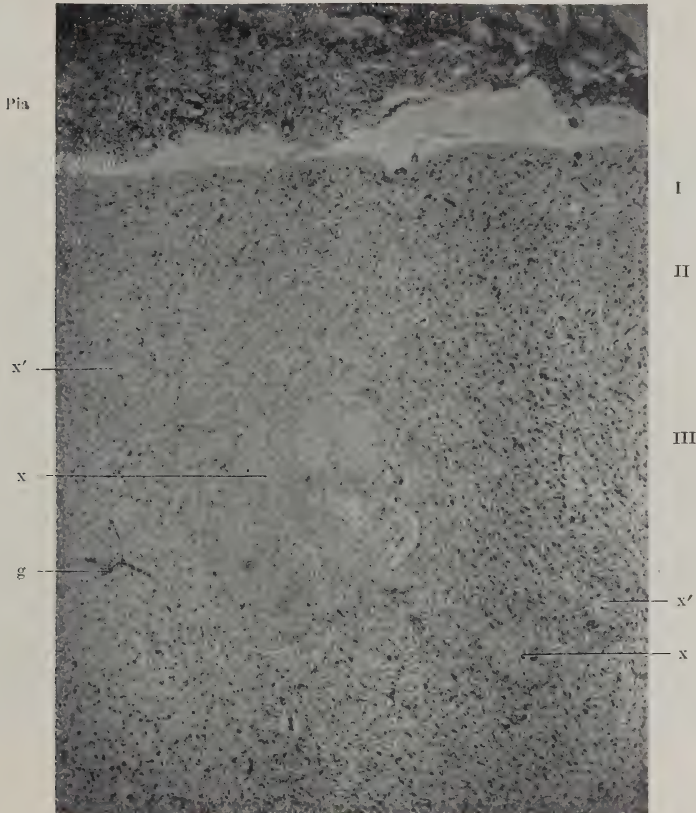


Abb. 405. Rindennarben (x und x′) nach miliaren Gummen in der Großhirnrinde bei progressiver Paralyse. Nisslpräparat. Mikrophotographie bei schwacher Vergrößerung.

Neben solchen ausgesprochenen miliaren Gummen finden sich manchmal noch kleinere oder größere Granulationsherde (Abb. 407), die nicht den charakteristischen Aufbau des Gummiknötchens an sich tragen und gleichfalls in der engsten Nachbarschaft von Kapillaren entstehen. Es sind dies Granulome, in denen sich die verschiedenartigsten bindegewebigen Entzündungszellen (Lymphozyten, Plasmazellen, auch polynukleäre Leukozyten, vor allem aber Histiozyten oder Epitheloidzellen) untermischen mit gewucherten gliösen Elementen, vor allem Hortegazellen. Auch in ihrer Umgebung fällt die Proliferation der Hortegaglia in Form reichlicher Stäbchenzellen auf, ferner liegen kleine Rundzellen frei im Gewebe, die zum Teil Lymphozyten und Plasmazellen sind, zum Teil aber auch Oligodendrogliazellen. Das Charakteristische solcher

Granulome besteht in ihrer unscharfen Abgrenzung gegenüber der Umgebung, in ihrem völlig ungeordneten und unorganisierten Aufbaue und in dem Mangel eines gut differenzierten Grundgewebes in Form einer silberfibrillären Mesenchymalstruktur. Ich habe sie unorganisierte Granulationsherde genannt; sie stehen meines Erachtens den entzündlichen Granulomen beim Fleckfieber oder auch bei der Encephalitis epidemica am nächsten. Auffallend ist, daß wir sie besonders häufig in jenen Gehirnen finden, die daneben miliare Gummen bieten. So zeigt uns Abb. 408 die Kombination solcher Veränderungen, wie wir ihnen mitunter bei akut fortschreitenden Paralysen oder Anfallsparalysen

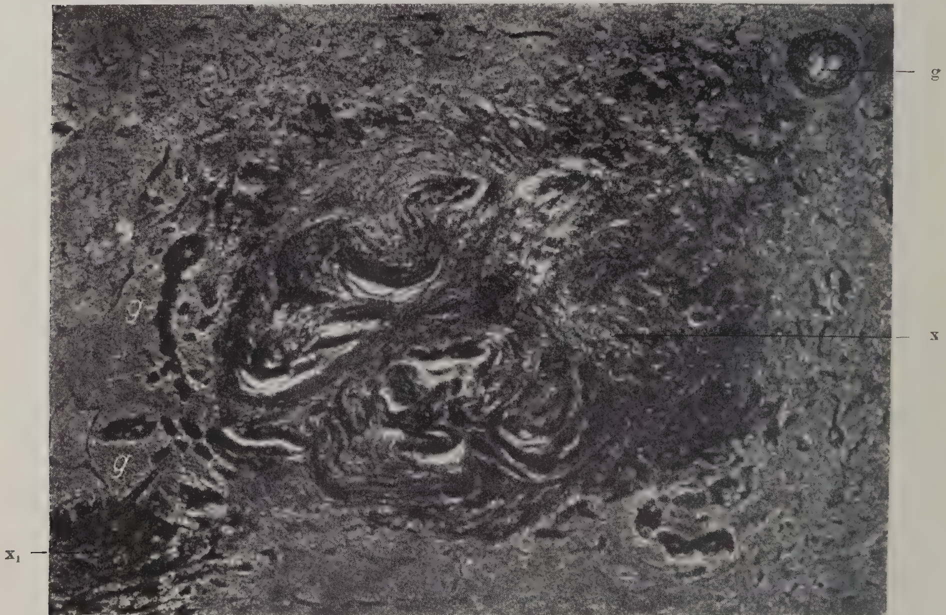


Abb. 406. Die Rindennarben (x) von Abb. 405 im Tannin-Silber-Präparat. Mikrophotographie.

begegnen, in engster Nachbarschaft: Neben der schweren Parenchymdegeneration zeigt sich eine Steigerung der entzündlichen Erscheinungen und wir treffen bei g ein stark infiltriertes Gefäß, von welchem die Rundzellen in das benachbarte Gewebe ausgestreut werden; wir sehen bei a die Bildung eines unorganisierten Granuloms (vgl. Abb. 407) und bei b ein echtes miliares Gummi.

Die miliaren Gummen können offenbar sich sehr rasch bilden und sehr rasch zurückbilden.

Nicht zu selten bieten die mit Anfällen letal endigenden oder galoppierenden Paralysen noch besondere Reizerscheinungen an den Gefäßwänden im Sinne der Endarteriitis der kleinen Rindengefäße.

So zeichnen sich die schnell fortschreitenden und mit zahlreichen Anfällen oder ihren Äquivalenten einhergehenden Paralysen recht häufig durch eine besondere Steigerung des paralytischen

Krankheitsvorganges aus, wobei sowohl die Parenchymdegeneration wie auch die entzündliche Komponente betont erscheint. Es kommt dabei nicht selten zu encephalitischen Herdbildungen, zu unorganisierten Granulomen, zu einer reicheren Entwicklung von unspezifischem Granulationsgewebe in der Gefäßadventitia mit fließenden Übergängen zum spezifischen Granulationsgewebe. Schließlich finden wir dabei manchmal ausgesprochene miliare Gummen, in einzelnen Fällen in erheblicher Menge.

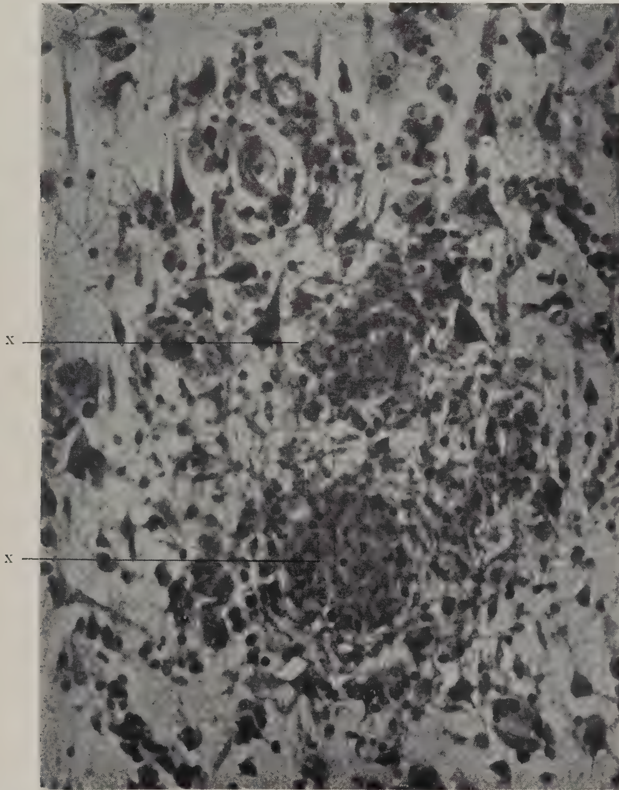


Abb. 407. Unorganisierte Granulationsherde (x) in der Großhirnrinde von progressiver Paralyse. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

Jedenfalls ergeben diese Feststellungen, daß auch die Anfälle nicht auf besondere Erscheinungen wie Blutungen, Thrombosen u. dgl. zurückzuführen sind, sondern daß ihnen die gleichen Veränderungen zugrunde liegen, wie sie den paralytischen Krankheitsprozeß bei starker Progredienz zu begleiten pflegen.

Es ist jedoch in Übereinstimmung mit Spielmeyer zu betonen, daß wir die gleichen histologischen Bilder auch bei den gewöhnlich verlaufenden Paralysen antreffen können, so daß wir allein vom Mikroskope aus keine Möglichkeit haben, eine bestimmte Verlaufsform mit Sicherheit zu diagnostizieren. Selbst vereinzelte miliare Gummen sind mir im

meinem Materiale mitunter auch bei Fällen mit langsamer Progredienz begegnet. Da die progressive Paralyse — wie schon mehrfach betont — regelmäßig ein herdförmiges örtliches Aufflackern des Prozesses zeigt, bedarf diese Feststellung keiner besonderen Hervorhebung.

Auf der anderen Seite können wir manchmal auch bei Paralysen mit starker Progredienz beobachten, daß sich die rein degenerative Kom-

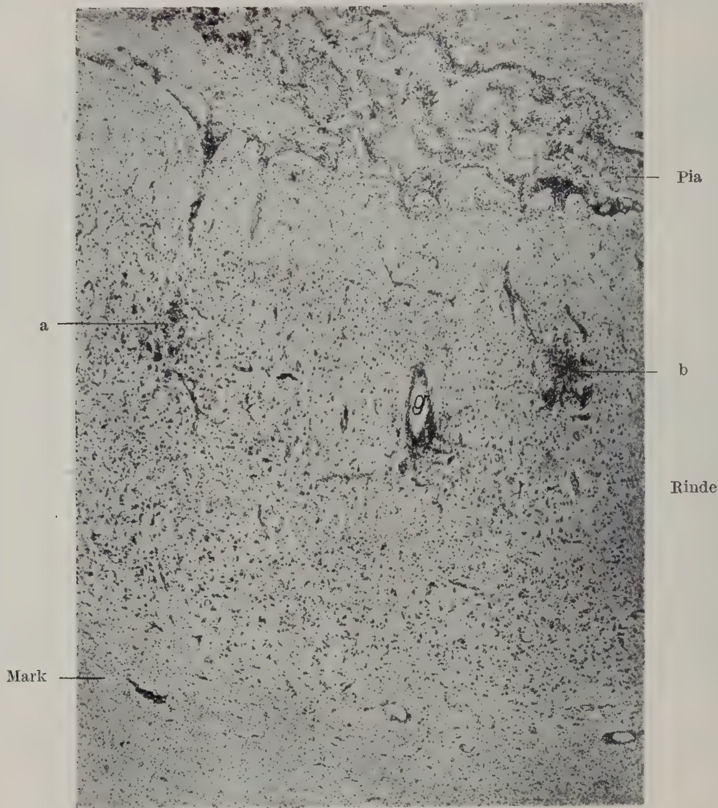


Abb. 408. Rindenbild einer mit Anfällen einhergehenden Paralyse mit enzephalitischer Herdbildung (g), miliarem Gummi (b) und einem unorganisierten Granulationsherd (a). Nisslpräparat. Mikrophotographie bei schwacher Vergrößerung.

ponente ungewöhnlich stark in den Vordergrund schiebt. Ich kenne klinisch und serologisch einwandfreie Paralysen von stürmischem Verlaufe, bei denen die Pia nur ganz geringgradige Infiltrationen aufweist und sich die lymphogenen Reaktionen im Nervenparenchym nur andeutungsweise finden (Abb. 409). Dagegen bietet das Grau die schwersten Veränderungen im Sinne akuter oder schwerer Ganglienzellerkrankung, Gliaproliferationen und -degenerationen, die uns die Schwere des Krankheitsprozesses offenbaren (vgl. Abb. 112, Bd. I, der gleichen Rinde wie Abb. 409 entnommen). Das Hortegabild gibt auch in solchen Fällen die charakteristische Wucherung der Hortega-

zellen wieder, der Eisenbefund unterliegt dabei starken Schwankungen. Spielmeyer hat gleichfalls auf ähnliche Beobachtungen hingewiesen.

Schließlich sind hier noch jene eigenartigen zirkumskripten Nekrosebildungen zu erwähnen, die sich in Ausnahmefällen im Großhirngrau auffinden lassen[1]).

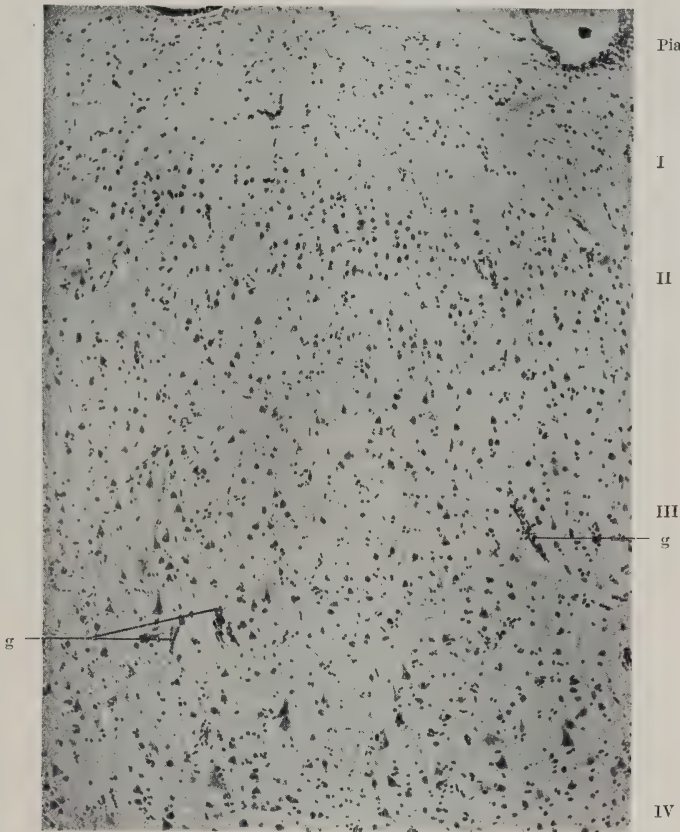


Abb. 409. Rindenbild einer galoppierenden Paralyse mit fast ausschließlich degenerativer Komponente. g mit einigen Lymphozyten infiltrierte Gefäße. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

Es sind dies (Abb. 410—414) kleine Herde, die im Nisslbilde häufig ein ganz amorphes Zentrum haben oder wie in Abb. 412 auf einer amorphen Grundlage vielgestaltige regressiv veränderte Zellformen (hauptsächlich Histiozyten) erkennen lassen, während ihre Peripherie von polynukleären Leukozyten eingenommen ist. In der Peripherie dieser Herde zeigt sich manchmal eine stärkere gliöse Reaktion. In den gleichen Gehirnen findet man gewöhnlich noch zahlreiche kleinere oder größere abszeßähnliche Herde in verschiedener Gestaltung

[1]) Die Fälle gehören zu den histologisch „atypischen" Paralysen. Ich habe diese Erscheinungen aber hier abgehandelt, weil sie besondere Beziehungen zum Spirochätenmomentbilde erkennen lassen (s. S. 666).

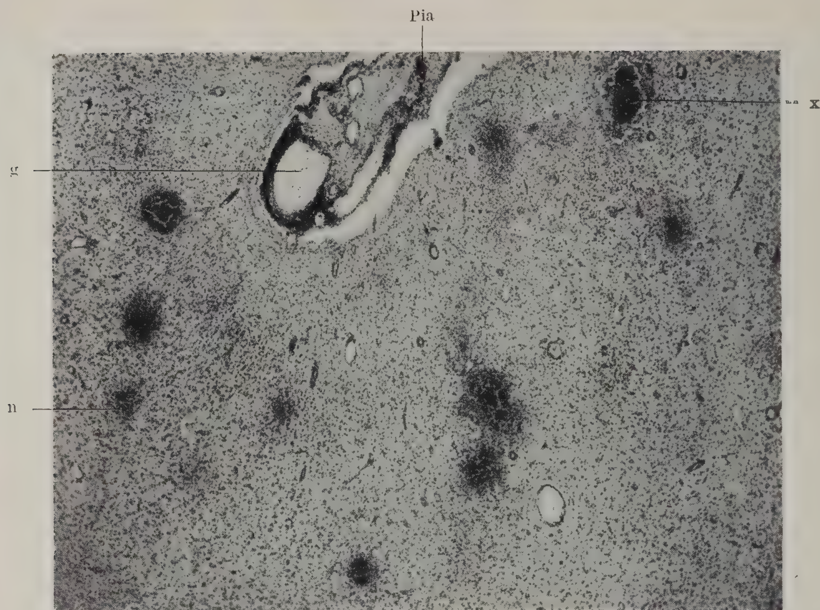


Abb. 410. Miliare Nekrosen in der Großhirnrinde von progressiver Paralyse. Nisslpräparat von Dr. Löwenberg. Mikrophotographie bei schwacher Vergrößerung.

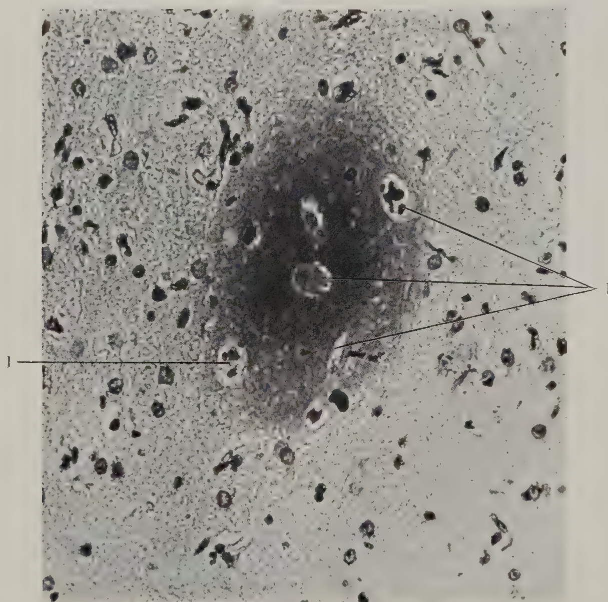


Abb. 411. Anfangsstadium einer miliaren Nekrose aus dem Löwenbergschen Fall. Amorphe Umwandlung des Rindenparenchyms mit beginnender Einwanderung von polynukleären Leukozyten (l). Nisslpräparat. Mikrophotographie.

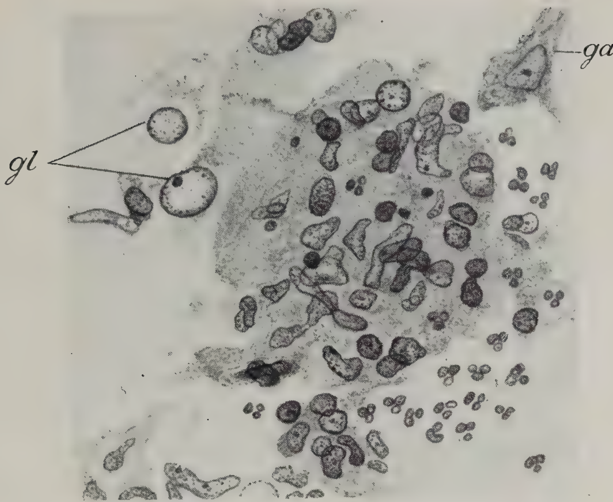


Abb. 412. Ein weiteres Stadium eines solchen miliaren Nekroseherdes mit amorpher Grundlage, polynukleären Leukozyten und vielgestaltigen Epitheloidzellen. gl gewucherte Makroglia, ga Ganglienzelle. Rinde von progressiver Paralyse, die an anderen Stellen miliare Gummen zeigt. Nisslpräparat. Zeichnung bei Ölimmersion.

(Abb. 411—414), kleine Herde, in deren Bereich das Gewebe in eine amorphe, sich mit Toluidinblau diffus dunkler färbende Masse umgewandelt ist (Abb. 411), worin nur einzelne, schwer zu deutende Zellformen zu unterscheiden sind. Dann treffen wir Nekroseherde (Abb. 412), bei denen die amorphe zentrale Masse von

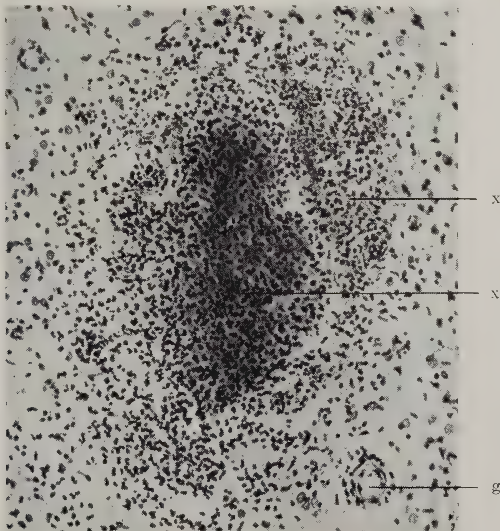


Abb. 413. Die miliare Nekrose x von Abb. 410. Amorphes Zentrum mit zahlreichen polynukleären Leukozyten. x polynukleäre Leukozyten im Grenzwall, g Gefäß. Mikrophotographie bei stärkerer Vergrößerung.

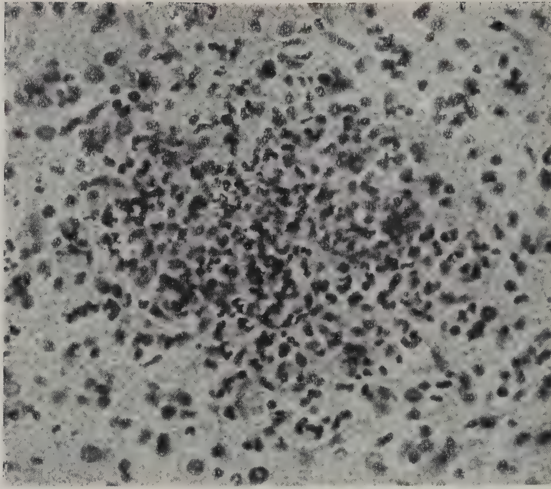


Abb. 414. Die miliare Nekrose n von Abb. 410 bei stärkerer Vergrößerung. Anhäufung von polynukleären Leukozyten.

zahlreichen Zellen, vornehmlich leukozytärer Art, durchsetzt ist und von einem stärkeren Zellwall (in der Hauptsache Polynukleäre) umgeben ist (Abb. 412), und schließlich Abszeßherde, die nur aus polynukleären Leukozyten oder aus diesen und Makrophagen (Abb. 413 u. 414) bestehen und in deren Bereich das nervöse Gewebe völlig oder fast völlig eingeschmolzen ist. Derartige Nekrosen sind von Nissl und Sträußler zuerst bei der Paralyse gesehen und namentlich von Sträußler, Hauptmann, Grütter, Herrschmann, Schob und Löwenberg

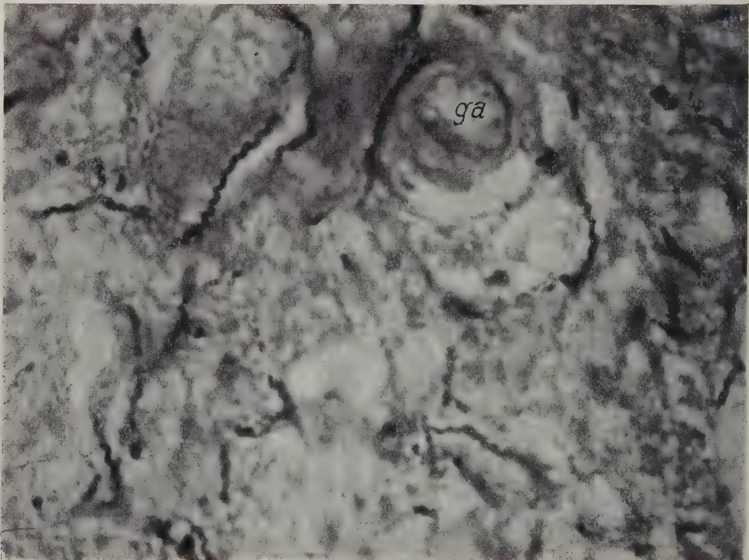


Abb. 415. Die Spirochäte pallida in der Großhirnrinde von progressiver Paralyse. ga Ganglienzelle. Jahnelpräparat. Mikrophotographie bei starker Vergrößerung.

eingehender beschrieben worden. Ich sah sie ganz vereinzelt in zwei Gehirnen von Anfallsparalysen, in denen ich an anderen Stellen miliare Gummen nachweisen konnte. Für gewöhnlich zeigen sie die seltenen Gehirne, die sie bieten, in großen Mengen, ohne daß sich gummöse Bildungen feststellen lassen. Sie stellen miliare Nekrosen und Abszesse dar, die zweifellos von den miliaren Gummen abzutrennen und den wesensgleichen Bildungen, wie wir sie oben bei der kongenitalen Lues erwähnt haben, an die Seite zu stellen sind. Sie scheinen auch im Gehirn unter Bildung fibröser Erscheinungen (Schob) vernarben zu können. Wie ich mich an den Präparaten Löwenbergs überzeugen konnte, kommt es dabei primär zu einer zirkumskripten Nekrose des Rindengewebes, zu einer Art „Koagulationsnekrose", die bald durchsetzt wird von polynukleären Leukozyten und so zu einem Abszeß wird. Im gleichen Sinne hat sie bereits Sträußler bei seiner ersten Beschreibung aufgefaßt, wenn er von einer „umschriebenen miliaren Gewebsnekrose" spricht. Von Hauptmann, Herrschmann und Schob sind in diesen Nekrose- und Abszeßherden massenhaft Spirochäten nachgewiesen worden (s. w. u.).

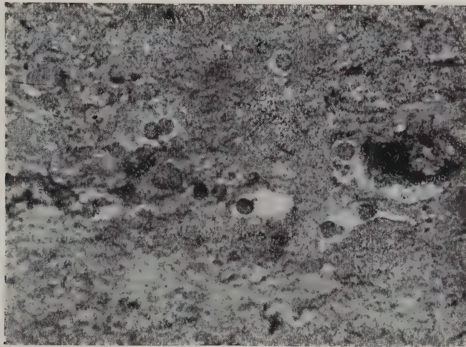


Abb. 416. Pialer Spirochätenherd über der Großhirnrinde bei progressiver Paralyse. Jahnelpräparat. Mikrophotographie.

In dem von dem paralytischen Krankheitsprozesse veränderten Gewebe läßt sich der typische Syphiliserreger, die Spirochaeta pallida, nachweisen.

Bekanntlich ist diese Feststellung Noguchi und Moore zuerst gelungen. Die Befunde der amerikanischen Autoren konnten in den nachfolgenden Jahren eine vielfache Bestätigung erfahren, namentlich nachdem uns Jahnel eine wertvolle Verbesserung des Spirochätennachweises im Schnittpräparat mit Hilfe seiner Methode an die Hand gegeben hat (1917). Noguchi und Moore berichteten zunächst über 12 positive Befunde bei 70 untersuchten Paralytikern und sprachen in ihrer zweiten Veröffentlichung von 48 positiven Befunden bei 200 untersuchten Fällen. Bei der Untersuchung von Hirnpunktionsmaterial von lebenden Paralytikern kommen Forster und Tomasczewski zu 47%, Valente zu 70% positiven Spirochätenbefunderhebungen, sowohl im Dunkelfeld als auch bei Nachprüfung im Schnittpräparat (Valente). Jahnel, dem wir außerordentlich eingehende Untersuchungen in dieser Frage verdanken, gibt an, daß man bei sorgfältiger Prüfung die Spirochäten wenigstens in vereinzelten Exemplaren in mindestens 50% aller Paralysen nachweisen kann. Besonders reichlich und in einem verhältnismäßig großen Prozentsatz von Fällen finden sich die Syphilisspirochäten bei rasch fortschreitenden Paralysen und bei jenen, welche nach gehäuften Anfällen oder im Status paralyticus gestorben sind. Im Anschluß an Noguchi

wurde diese Tatsache schon von Marinesco und Minea, ferner von A. Marie, Levaditi und Bankowski betont. Ich selbst konnte die ersten positiven Spirochätenbefunde in solchen Gehirnen feststellen und Jahnel hebt gleichfalls die Reichhaltigkeit des Spirochätenbefundes unter ähnlichen Bedingungen hervor; es gelang ihm, bei den im Anfall verstorbenen Paralytikern „in der Regel, sozusagen gleich auf Anhieb", Spirochäten sehr häufig in reichlicher Menge zu finden. Auf Grund solcher Feststellungen betonte Jahnel, daß den paralytischen Anfällen „parasitologisch eine starke und ausgebreitete Spirochätenwucherung im Gehirn entspricht, und daß der Tod im paralytischen Anfall nicht nur ein Gehirntod ist, sondern auch ein Spirochätentod; wir haben hier einen jener Fälle vor uns, wo der Syphiliserreger zur unmittelbaren Todesursache wird".



Abb. 417. Diffuse Spirochätenverteilung in der Großhirnrinde von progressiver Paralyse. Jahnelpräparat. Mikrophotographie.

Freilich begegnet man auch Anfallsparalysen, bei denen man vergeblich nach Spirochäten im Gehirne sucht. Dies haben schon Forster und Tomasczewski betont, und auch Hermel und ich vermißten sie mitunter in solchen Fällen; immerhin besteht kein Zweifel, daß bei stark progredienten und in Anfällen verstorbenen Paralysen die Spirochäten gewöhnlich in größeren Mengen nachzuweisen sind. Wir finden sie aber manchmal auch in gleichen Mengen bei den gewöhnlichen Verlaufsformen; eine absolute Regel läßt sich in dieser Beziehung nicht aufstellen. Auch nach Valente ist der Nachweis der Spirochäten im paralytischen Gehirn unabhängig von dem Zeitpunkte der syphilitischen Infektion, der Dauer der Paralyse, dem Stadium und der klinischen Form.

Überblicke ich die diesbezüglichen Untersuchungsresultate meines Materials, so komme ich auf 35% positive Befunderhebungen bei der typischen Paralyse, wobei für gewöhnlich die Parasitenmenge eine geringe ist; nur ausnahmsweise begegnete ich in den gewöhnlichen Fällen stärkeren Durchsetzungen von Großhirnteilen mit Spirochäten. In annähernd 50% von akut fortschreitenden oder

in Anfällen verstorbenen Paralytikern glückte uns der Spirochätenbefund, wobei die Parasitenmenge mitunter eine ungewöhnliche Stärke und Verbreitung angenommen hatte. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß ich in einem Falle mit besonders reichlichen miliaren Gummen das Rindengewebe mit massenhaften Spirochäten durchsetzt fand.

Über die Spirochätenverteilung im Gehirne verdanken wir Noguchi, vor allem Jahnel, Hauptmann, Sioli, Steiner und jüngst Pacheco e Silva wertvolle Angaben. Wie bereits Noguchi festgestellt hat, liegen die Spirochäten regelmäßig in ihrer Hauptmasse in der Großhirnrinde (vgl. auch Abb. 415, 417),



Abb. 418. Herdförmige Spirochätenwucherung in der Großhirnrinde von progressiver Paralyse (nach Jahnel). Mikrophotographie.

wobei wir mit Jahnel und Hermel im allgemeinen eine Parallelität zwischen der regionären Ausbreitung der paralytischen Hirnveränderungen und dem örtlichen Spirochätennachweise feststellen können. So findet man die Parasiten am häufigsten im Stirnhirn, besonders an dessen basaler Fläche, ferner im Scheitel- und Schläfenlappen, dann etwas weniger häufig in den Zentralwindungen und am seltensten im Hinterhauptslappen. Wie wir noch sehen werden, entspricht dies der gewöhnlichen Ausbreitung der paralytischen Veränderungen.

Mit gleicher Regelmäßigkeit finden wir sie im Striatum (vgl. auch Abb. 375), ferner in den verschiedenen Kernen des Thalamus opticus und wohl etwas seltener in den verschiedenen grauen Gebieten des Mittel- und Nachhirns. In Bestätigung der Jahnelschen Feststellungen fand ich Spirochäten hier noch am häufigsten in den oralsten Gegenden der Brücke, und zwar unter Bevorzugung der Umgebung des Aquäduktes; hier wieder etwas häufiger in den Augenmuskelkernen; auch in der Substantia nigra sah ich sie hin und wieder.

Manchmal gelang mir der Spirochätennachweis in den verschiedenen grauen Kernen des Tuber cinereum und Hypothalamus; stets vermißte ich sie im Pallidum.

Im Kleinhirn lassen sie sich häufiger nachweisen (Jahnel, eigene Beobachtungen), und zwar liegen sie hier am reichlichsten in der Molekularzone; in der Schicht der Purkinjeschen Zellen und in der Körnerschicht fand ich sie mitunter mehr vereinzelt in diffuser Lagerung.

Die Spirochäten bevorzugen zweifellos in auffallender Weise die oben genannten grauen Hirngebiete, sind aber auch in der weißen Hirnsubstanz des Groß- und Kleinhirns ab und zu in vereinzelten Exemplaren anzutreffen (Jahnel, eigene Beobachtungen).

Ebenso können wir in den Meningen — aber nur in einem verhältnismäßig kleinen Prozentsatze der Fälle — die Spirochäten sicherstellen. Jahnel berichtet über positive Befunde in den Meningen des Kleinhirns, der Brücke, in den Wandungen der Art. basilaris und verschiedener Kleinhirnvenen. Dabei betont Jahnel, daß er in allen Fällen, bei denen Spirochäten in der Kleinhirnrinde vorhanden waren, auch solche in dem zerebellaren Meningealüberzug nachweisen konnte. Ich fand sie gleichfalls am häufigsten in den Kleinhirnmeningen, aber auch ab und zu in der Pia-Arachnoidea des Großhirns (Abb. 416). Ähnliches berichtete Pacheco e Silva. Zumeist sind sie hier nur an ganz wenigen Stellen und vereinzelt zu finden, nur selten herdweise in größeren Mengen. Abb. 416 zeigt uns einen solchen pialen Spirochätenherd, wobei auch die Gefäßlymphscheiden von zwei im Bilde sichtbaren pialen Arterien reichlich Spirochäten enthalten. Wie Jahnel muß auch ich hervorheben, daß es sich dabei um histologisch einwandfreie Paralysen handelt. Desgleichen bestätigen auch meine Untersuchungen die Jahnelsche Feststellung, daß die unmittelbar unter einem meningealen Spirochätenherd liegende Hirnsubstanz Spirochäten enthalten oder parasitenfrei sein kann und umgekehrt.

Man kann mit Jahnel, Hauptmann und Sioli verschiedene Typen der Spirochätenverteilung bei der Paralyse unterscheiden; in den meisten Fällen begegnen wir nur hin und wieder vereinzelten Exemplaren in der Hirnsubstanz. Diesem mehr singulären Vorkommen stehen jene Fälle gegenüber, welche die Spirochäten in großen Mengen nachweisbar beherbergen. Wir finden sie dann einmal in diffuser disseminierter Verteilung (Abb. 417), wobei sie ganz regellos im Gehirngewebe verstreut liegen und häufig weite Strecken mehr oder weniger gleichmäßig durchsetzen. Ab und zu kann man eine gewisse Bevorzugung der Windungstäler gegenüber der Windungshöhen beobachten (Jahnel, Valente, eigene Beobachtungen). Ein zweiter Typus der Spirochätenverteilung ist der herdförmige oder bienenschwarmartige (Abb. 418). Hier sehen wir eine Unzahl von Spirochäten in kleineren oder größeren Kolonien zusammenliegen und nicht selten können wir schon mit freiem Auge solche Spirochätenherde bei der Silberfärbung als schwarze Flecken im Präparate erkennen. Es handelt sich dabei um Reinkulturen von Spirochäten, die zweifellos im Sinne Hauptmanns durch Teilung bzw. Vermehrung an Ort und Stelle gedacht werden müssen. Von Sioli, Valente, Hauptmann, Jahnel, Pacheco e Silva sind derartige Spirochätenherde eingehender beschrieben worden.

Ich fand stärkere lokale herdförmige Spirochätenansammlungen mitunter in frischeren Entmarkungsherden der Rinde und des Striatums (vgl. Abb. 375). Dabei läßt sich manchmal beobachten, daß die solchen Herden zugehörigen Gefäße gewisse Zentren der Spirochätenansammlung bilden; die Gefäßlymphscheiden können dann völlig besetzt sein von Spirochäten (vgl. Abb. 375 g), die sich in deren Nähe in besonderen Mengen anstauen (perivaskuläre

Umwallungen). Dieser vaskuläre Typus ist vornehmlich von Sioli, Hauptmann und Pacheco e Silva eingehender beschrieben worden.

Während wir ab und zu Spirochäten auch in der Gefäßwand des Hirngewebes in einzelnen Exemplaren einwandfrei sicherstellen können, findet sich nur ganz ausnahmsweise einmal eine Spirochäte im Gefäßlumen. Sioli, Jahnel und Pacheco e Silva haben dies je einmal gesehen; meine Mitarbeiter und ich beobachteten es nie. Mit Jahnel möchte ich glauben, daß es sich hier um eine postmortale oder artefizielle Erscheinung handelt; denn die große Seltenheit des Befundes, vor allem aber seine Isoliertheit in den einzelnen Gehirnen, spricht ganz im Sinne einer Ausnahmeerscheinung, der keine Gesetzmäßigkeit zukommt.

Nach meinen Erfahrungen, die sich zum Teil auf langjährige Untersuchungen meines Mitarbeiters Hermel stützen, und die sich mit den Resultaten anderer Spirochätenforscher (Jahnel, Hauptmann, Sioli) decken, finden sich bei der gewöhnlichen Paralyse die Spirochäten in weitaus den meisten positiven Fällen diffus verstreut in mäßiger Menge, manchmal auch nur ganz vereinzelt an wenigen Rindenstellen. Etwas seltener schon sind jene Gehirne, bei denen sich die ganze Rinde in diffuser Verteilung von reichlichen Spirochäten durchsetzt findet; jene Beobachtungen mit bienenschwarmartigen Kolonien an zahlreichen Rindenstellen stellen bereits Ausnahmebefunde dar, ebenso jene mit ausgesprochen vaskulärer Spirochätenanordnung. Ich begegnete in meinem Material letzteren Typen nur fünfmal, dabei handelt es sich zumeist um reine perivaskuläre Umwallungen von Spirochäten, ohne daß diese in die Gefäßwand selbst eingedrungen waren. Nur ganz ausnahmsweise zeigte sich die Gefäßwanddurchsetzung mit Parasiten. Offenbar haben Jahnel und Hauptmann Recht in der Annahme, daß es sich bei derartigen auffälligeren und offenbar selteneren Spirochätenbefunden mehr um einen Zufall handelt, und daß im Verfolg der biologischen Fortentwicklung der Spirochäten alle die beschriebenen Stadien durchlaufen werden können. Steiner faßt diese herdförmigen Spirochätenvermehrungen im Sinne der Bienenschwärme- und Kolonienbildungen als Agglomerationsprozesse auf, bei denen es ähnlich wie in Kulturen zu einer stärksten Vermehrung der Keime kommt, die sich schließlich zu dichten Knäuel und Sternen zusammenballen; sehr häufig sehen wir dabei Einrollungs- und Verklumpungsformen, vielleicht als Ausdruck einer Autoagglomeration. Ähnliche Erscheinungen lassen sich auch bei der Hühner- und der Rekurrenspirochätose als gesetzmäßiges Verhalten feststellen (Steiner).

Was die Beziehungen der Spirochäten zu den einzelnen Gewebselementen angeht, so liegen die Parasiten, wie oben hervorgehoben, sowohl in den Gefäßlymphscheiden, dann aber auch — und zwar am regelmäßigsten — diffus im Hirngewebe, ohne daß besondere Beziehungen zu den Gewebselementen regelmäßig sicherzustellen sind. Valente fand niemals Spirochäten im Innern von Plasmazellen, wohl aber häufig zwischen den Plasmazellen liegend. Auch Jahnel hebt dies hervor und ich kann es bestätigen. Ab und zu sah ich Spirochäten in Histiozyten der Gefäßlymphscheiden. Ein sicheres Eindringen von Spirochäten in Ganglienzellen und Gliazellen, das von einzelnen Autoren zugegeben, von anderen bestritten wird, erscheint mir nicht erwiesen. Ähnlich wie Jahnel konnten Hermel und ich keine eindeutigen Bilder solcher Art sicherstellen. Recht häufig findet man Ganglienzellen von Spirochäten umlagert, doch nie Spirochäten in Ganglienzellen (Pacheco e Silva, eigene Beobachtungen).

Schon aus der Tatsache, daß wir bei der Paralyse äußerst selten Bildern begegnen, in denen sichere Spirochäten oder deren Zerfallsreste in Makrophagen gefunden werden, nie in Plasma- und Gliazellen, spricht für deren prinzipiellen extrazellulären Zerfall. In der Tat können wir auch an zahlreichen Stellen neben gut erhaltenen Spirochäten verklumpte, bröckelige Gebilde, gekörnte Exem-

plare feststellen, ferner Einrollungsformen, Schlingenbildungen, abnorm dicke, gestreckte, windungsarme Formen, Stäbchen, ferner Gebilde mit keulenförmigen Verdickungen (Jahnel, Sioli, Pacheco e Silva). Daneben deuten vielleicht gut zu erkennende Seitensprossen auf regenerative Sproßbildungen hin.

Der brasilianische Forscher Pacheco e Silva faßt argentophile Granulationen, denen wir nicht zu selten in Paralytikergehirnen begegnen (in Übereinstimmung mit Meirowsky und C. Levaditi), als granuläre Form der Spirochäte auf, als granuläre Phase ihres Entwicklungsszyklus.

Die Beziehungen des Spirochätenbefundes zu den Gewebsreaktionen müssen mit größter Vorsicht beurteilt werden.

Es ist ja klar und von Jahnel und zahlreichen Autoren genügend betont, daß das gegebene Spirochätenmomentbild uns keinen direkten Schluß erlaubt auf das histologische Zustandsbild, das zugleich in den letzten geweblichen Reaktionen die Summe aller früheren Schädigungen widerspiegelt. Auch die von der primären und experimentellen Syphilis her (E. Hoffmann, Finger, Uhlenhut und Mulzer, Graetz und Delbanco) schon zur Genüge betonte Tatsache, daß die gewebliche Reaktion zeitlich der Spirochäteninvasion nachfolgt, sie andererseits aber erheblich überdauert und schließlich sich wieder zurückbilden kann, ermöglicht immer nur in gewissem Sinne indirekte Vergleiche und Beweisführungen. Außerordentlich eindrucksvoll sind hier z. B. die von der Impfsyphilis her bei Stückinplantation gewonnenen Hodenbilder, in denen die Spirochäten von verimpftem Material in großen Schwärmen in das neue Parenchym vorwuchern, ohne daß auch nur die geringsten geweblichen Reaktionen zunächst nachzuweisen sind (Mulzer, Ehrmann). Wie lange im paralytischen Gehirn diese Latenzzeit zwischen der Spirochätenwucherung und dem Zustandekommen der geweblichen Reaktionen ist, läßt sich kaum eindeutig bestimmen; jedenfalls wissen wir sowohl von der kongenitalen Syphilis wie auch von der Frühsyphilis des Gehirns her, daß dem Spirochätenbefund durchaus keine deutlichen geweblichen Veränderungen entsprechen müssen. In einem von Versé beobachteten Falle von Phlebitis syphilitica der Frühlues fanden sich Spirochäten in den Wandungen nichtinfiltrierter Gefäße und im Parenchym von Nervenwurzeln, in denen keine besonderen reaktiven Veränderungen nachzuweisen waren.

Am klarsten treten uns die Beziehungen zwischen Spirochäten und geweblichen Veränderungen in den oben beschriebenen miliaren Nekroseherden vor Augen: wie Hauptmann, Herrschmann, Grütter und Schob übereinstimmend dargelegt haben und wie ich mich an solchen Präparaten überzeugen konnte, entsprechen diese Nekrosen eigenartigen und dichten herdförmigen Ansammlungen von Spirochäten, so daß sich die Herde im Silberpräparate ähnlich wie im Zellbilde schon bei schwacher Vergrößerung gut abheben. Den amorphen Nekroseherden mit größtenteils regressiv veränderten zelligen Elementen (vgl. Abb. 411) entsprechen bei der Spirochätenimprägnation eigenartige Herdbildungen, deren Zentrum ein spirochätenfreies, bräunlichgelbes, homogenes Aussehen hat, umgeben von einem dichten schwarzen Kranz, der aus massenhaften Spirochäten besteht; an ihnen lassen sich Zerfallsvorgänge beobachten. In jenen Herden, bei denen die amorphe Masse von zahlreichen Zellen, namentlich histiozytärer Art durchwuchert ist, oder die von einem stärkeren reaktiven Zellwall umgeben sind (vgl. Abb. 413), finden sich nur einzelne gut erhaltene Spirochäten, ihre Zerfallsbröckel und Degenerationsformen lassen sich in den Histiozyten deutlich nachweisen (Schob). Den Abszeßherdchen mit reichlich polynukleären Leukozyten (vgl. Abb. 414) entsprechen gleichfalls stärkere herdförmige Ansammlungen von Spirochäten, die zum Teil zwischen den Leukozyten,

zum Teil auch im Innern der Leukozyten liegen (Schob). Bei jenen Herden, bei denen die Leukozyten bereits mehr von den Histiozyten verdrängt sind (Abb. 412), treten die freien Spirochäten an Zahl weit zurück und in den Makrophagen sind zahlreiche Einschlüsse von mehr oder weniger stark veränderten Spirochäten und Zerfallsprodukten von Spirochäten nachweisbar (Schob). Wie Schob weiter nachweisen konnte, kommt es in der nächsten Umgebung der Herde recht häufig zu einer ausgedehnteren Spirochätenwucherung in Form diffuser Verteilung oder von Bienenschwärmen, manchmal liegen dabei die Spirochäten besonders dicht um die Gefäße, dabei fehlen sie in den Gefäßwandungen, im Gefäßlumen und in den Infiltrationszellen der Gefäße.

Wesentlich unübersichtlicher liegen die Verhältnisse bei den gewöhnlichen paralytischen Veränderungen. Ich habe den Beziehungen zwischen Spirochäten- und histologischem Befund bei der Paralyse besondere Aufmerksamkeit geschenkt und erfreute mich bei meinen Untersuchungen der wertvollen Unterstützung meiner Mitarbeiter, namentlich Hermels. Unsere Beobachtungen führten uns zu dem Schlusse, daß sich nur in Ausnahmefällen greifbare Beziehungen erweisen lassen. Wohl entspricht im allgemeinen, wie oben betont, die Spirochätenlokalisation jener der histologischen Veränderungen, eine Tatsache, die die kausalen Beziehungen zu den geweblichen Veränderungen zweifellos sicherstellt. Nach unseren Beobachtungen sowie nach den Feststellungen von Jahnel, Valente, Coppola, Pacheco e Silva findet man die Hauptlokalisation der Spirochäten stets in Lamina III, IV und V, und zwar jener Rindenareale, die sich auch histologisch durch den Prozeß am stärksten verändert erweisen. Auch in frischen Entmarkungsherden, sowohl der Rinde wie des Marklagers, des Striatums und der inneren Kapsel konnte ich mitunter reichlich Spirochäten nachweisen (vgl. Abb. 375). Valente sah bei seinen Untersuchungen, die sich zum Teil auf lebende Paralysen beziehen, daß den Rindenstellen mit massenhaften Spirochäten in voller Entwicklung befindliche herdförmige Veränderungen entsprechen. Stets vermißte ich die Erreger in den miliaren Gummen und deren nächsten Umgebung, wenngleich sie manchmal in den betreffenden Gehirnen in diffuser Verteilung reichlich vorhanden waren; auch in den Lymphozytenherden waren sie nicht aufzufinden. Es ergab sich weiterhin, daß die Art der geweblichen Veränderungen wie namentlich auch die Hochgradigkeit der lymphogenen Reaktionen uns in keiner Weise einen Schluß erlaubt auf das Spirochätenmomentbild. In Fällen stärkster geweblicher und lymphogener Reaktionen können wir vergebens nach Spirochäten suchen, die wir in anderen Fällen mit nur mäßig ausgesprochenen Gewebsreaktionen auffinden können. Von selteneren Ausnahmen abgesehen, wie sie z. B. die Paralysen mit miliaren Nekroseherden darstellen, können wir nach dem Parasitenbefunde die einzelnen Fälle nicht charakterisieren (Sioli, Jahnel, Hauptmann, Hermel).

Die schon so viel diskutierte Frage über die biologische Eigenart der Paralysespirochäten soll bei Besprechung der pathogenetischen Verhältnisse kurz erörtert werden.

Sehr bemerkenswert ist die von allen Autoren, namentlich auch von Jahnel hervorgehobene Tatsache, daß sich in den inneren Organen der Paralytiker, abgesehen von der Aorta, nie Spirochäten nachweisen lassen. Auch meine Untersuchungen sprechen im gleichen Sinne.

Die Lokalisation des paralytischen Krankheitsprozesses hält bei aller Diffusität in den gewöhnlichen Fällen doch eine gewisse Regel ein. Auch hier steht heute noch fest, was bereits Alzheimer in seiner Paralysearbeit hierüber geschrieben hat: „Die Paralyse befällt besonders in akuten stürmisch verlaufenden Fällen von vornherein ziemlich gleichmäßig die ganze Hirnrinde. In der größeren Mehrzahl führt sie aber zu einem stärkeren Schwund

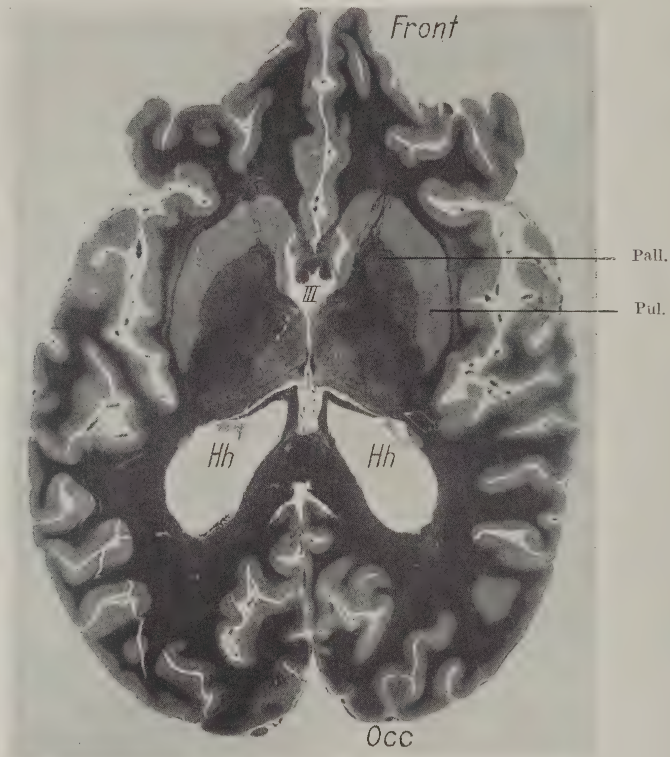


Abb. 419. Markscheidenhorizontalschnitt in Thalamushöhe durch das Gehirn einer progressiven Paralyse, die starke Rindendegeneration im Frontalhirn, in der Insel und im Temporalhirn zeigend, bei zurücktretender Entartung im okzipitalen Großhirnmantel. Photographie.

des Orbitalteiles, des Poles und der vorderen Hälfte der Konvexität des Stirnlappens und des Scheitellappens als der Zentralwindungen und namentlich des Hinterhauptlappens, der gewöhnlich die schwächsten Erkrankungsgrade aufweist. Der Grad der Beteiligung des Schläfenlappens scheint dem Wechsel am meisten zu unterliegen. In ganz alten Fällen von Paralysen, die jahrelang in tiefster Verblödung und mit schwersten Lähmungen am Leben geblieben sind, haben sich auch die Unterschiede in der Stärke der Erkrankung der einzelnen Windungen oft sehr verwischt.“ Abb. 419 gibt uns auf einem Horizontalschnitte durch die mittleren Ebenen des paralytischen Gehirns an einem Markscheidenpräparate die Intensitätsunterschiede der Erkrankung in den verschiedenen Rindenregionen deutlich wieder: die Frontalrinde bietet die hochgradigste Verschmälerung, dann

folgen die unteren Parietal- und die Temporalwindungen, während das Occipitalhirn noch die besterhaltene Rinde aufweist. Gleichzeitig erkennen wir an diesem Bilde die Erweiterung der Hinterhörner des Seitenventrikels und die Atrophie des gesamten Marklagers ohne zirkumskripte Herdbildungen.

Wenngleich der Intensitätsgrad der Erkrankung in den einzelnen Fällen außerordentlich schwankt, so läßt sich doch eine gewisse gesetzmäßige Hauptlokalisation des Prozesses in folgendem regionären Schema geben, das mit der am intensivsten befallenen Regionen beginnt: Orbitalteil des Frontalhirns, granuläre Frontalregion bis zum hinteren Drittel der 3 Stirnwindungen, Parietalhirn, 2. und 3. Temporalwindung, Gyrus fusiformis und

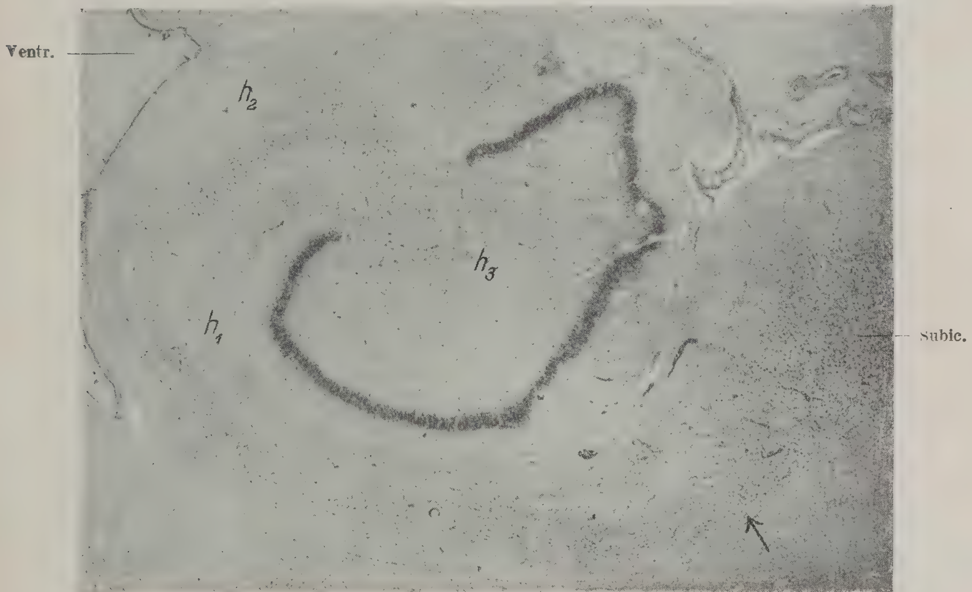


Abb. 420. Hochgradige Degeneration der Ammonshornformation bis an die Grenze des Subiculum bei progressiver Paralyse. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

hippocampi mit Ammonsformation, Temporalpol, vordere Hälfte der Gyrus fornicatus, Insel, hinteres granuläres Stirnhirn, obere Temporalgegend, Postzentral-, Präzentralgegend, Occipitalhirn. Im Einleitungskapitel (S. 479) habe ich bereits eine Erklärung für diese auffallende Lokalisation der paralytischen Erkrankung gegeben. Das Diskontinuierliche des Prozesses zeigt sich auch darin, daß sich einzelne Windungen des gleichen Hirngebietes ganz verschieden hochgradig affiziert erweisen, ohne daß sich dabei eine besondere Regel erkennen läßt.

Zu den Rindengegenden, welche ganz regelmäßig miterkranken, gehört, wie oben bereits kurz erwähnt, auch die Ammonsformation. Ich kenne nur wenig Paralysen, die dieses Gebiet unversehrt gelassen haben. Bei den meisten finden sich hier schwere degenerative und entzündliche Veränderungen, zu denen sich bei den nach heftiger Krankheitsexazerbation oder nach Anfällen endigenden Paralytikern recht häufig Gliastrauchwerkbildungen gesellen. Sie sind der Ausdruck gliöser Ersatzwucherungen, die den Untergang von nervösem Parenchym

begleiten. In besonders schweren Fällen ist das Ammonshorn gänzlich sklerosiert, wobei die Pyramidenzellschicht (Abb. 420, h_1, h_2, h_3) ausgefallen und durch Gliawucherungen ersetzt ist. Dabei können, wie in Abb. 421, die Infiltrationen kaum mehr angedeutet sein, oder aber es kann sich der gewöhnliche paralytische Krankheitsprozeß in voller Blüte entwickelt zeigen bei besonderer Betonung der Infiltrate und der degenerativen Komponente in der Pyramidenzellschicht. Spielmeyer glaubt, daß ein Teil der Ammonshornsklerosen bei der Paralyse auf Gefäßspasmen zurückzuführen ist. Fälle mit besonders schweren epileptiformen Krampfzuständen scheinen die Ammonshornsklerose zu begünstigen (Bratz, Spielmeyer, eigene Beobachtungen).

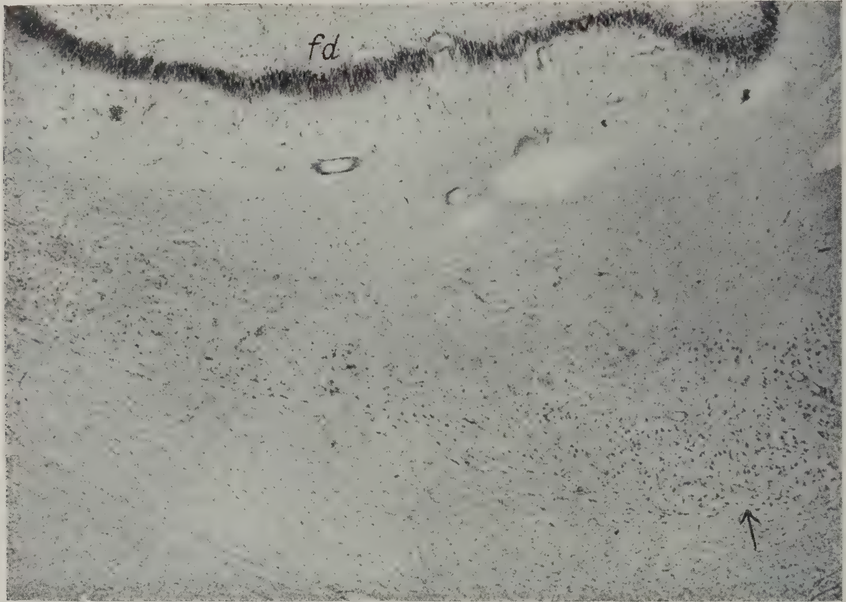


Abb. 421. Die Ammonshorndegeneration von Abb. 420. ↑ Übergang zum Subiculum. Vorherrschend degenerativer Typus. Mikrophotographie bei stärkerer Vergrößerung.

Bei kritischer Beurteilung der Oberflächenausdehnung des paralytischen Krankheitsprozesses zeigt sich, wie auch Saito jetzt wieder hervorgehoben hat, daß sich der paralytische Prozeß in keiner Weise an die areale Gliederung hält, sondern wahllos die arealen Grenzen überschreitet.

Nach seiner Tiefenlokalisation können wir mit Nissl und Alzheimer feststellen, daß der paralytische Prozeß im allgemeinen den ganzen Rindenquerschnitt befällt mit besonderer Bevorzugung der äußeren Hauptschicht, namentlich von Lam. II und III a und b. Dies hat auch jetzt wieder Saito bestätigt. Auffallend ist dabei die relativ leichte Affektion von Lam. I, in der auch die Tangentialfaserung häufig noch länger erhalten bleibt (Saito). Recht häufig finden wir ein besonderes Anschwellen der krankhaften Vorgänge an der Rindenmarkgrenze. Ausnahmsweise begegnen wir bei der Paralyse einer bevorzugten Degeneration der untersten Schichten. Mitunter nehmen die Parenchymdegenerationen laminäre Gestalt an (vgl. auch Abb. 444),

wobei Lam. III bevorzugt erscheint. Vereinzelt trafen wir auch laminäre Degenerationen von Lam. IV. Aber auch diese laminären Degenerationen haben das Gemeinsame, daß sie nicht streng auf die einzelnen Laminae beschränkt bleiben, sondern mehr oder weniger auf die nachbarlichen Zellschichten übergreifen. Besonders die atypischen Paralysen zeichnen sich durch das gehäuftere Vorkommen von laminären Degenerationen aus (vgl. S. 706).

Ganz regelmäßig ist neben der Rinde das Striatum und im gleichen Sinne wie jene miterkrankt (Abb. 422).

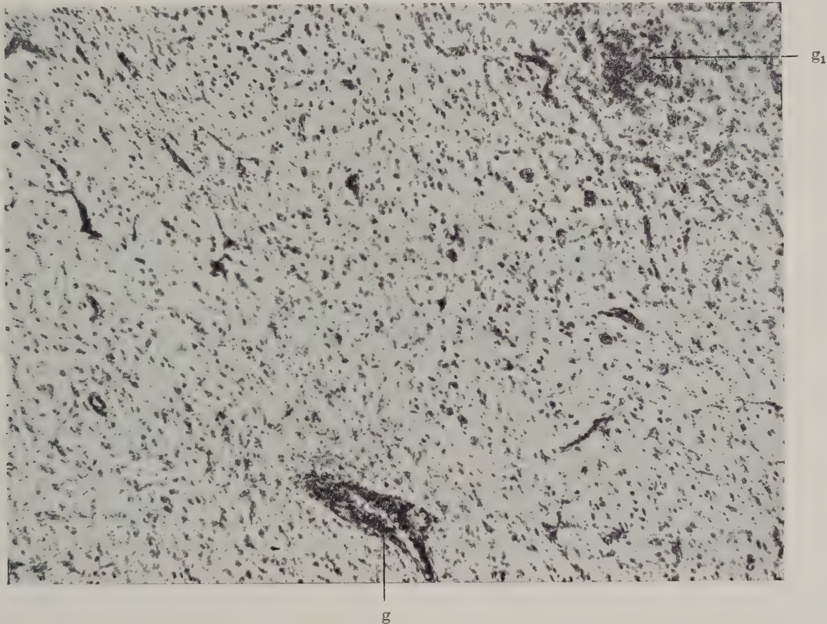


Abb. 422. Striatum bei progressiver Paralyse im Nisslpräparat. g infiltriertes Gefäß, g_1 unorganisierter Granulationsherd. Mikrophotographie.

Schon Alzheimer hat in seiner Paralysearbeit betont, daß der gesamte Streifenhügel ebenso, nur zumeist in geringerer Weise, wie der Cortex erkrankt. Dann berichtete Jahnel über seine positiven Spirochätenbefunde in den Stammganglien. O. Fischer und C. und O. Vogt erwähnten schwere anatomische Veränderungen im Striatum bei Paralysen mit choreiformen Störungen (status fibrosus), und H. Spatz konnte die regelmäßige Beteiligung des Striatums bei der Paralyse hervorheben ohne klinisch beobachtete Erscheinungen im Sinne extrapyramidaler Bewegungsstörungen. Das gleiche betonte ich anläßlich meines Referates über den amyostatischen Symptomenkomplex 1922 und in meinem Buche über die „extrapyramidalen Erkrankungen" und gab dem Gedanken Ausdruck, daß „manche bei der Paralyse auffälligen Bewegungsstörungen, die häufigen Mitbewegungen sowie Komponenten der Sprachstörungen auf die Beteiligung der basalen Stammganglien zurückzuführen seien". Kalnin hat an einem größeren Material das Befallensein der Stammganglien bei der Paralyse untersucht und festgestellt, daß neben dem Striatum auch der Nucleus amygdalae und das Claustrum regelmäßig miterkranken. Steck und Houlton kamen zu

den gleichen Ergebnissen bezüglich der striären Mitbeteiligung. H. Spatz und A. Jakob betonten das relative Intaktbleiben des Pallidums und ich konnte in einem Falle mit den schwersten Veränderungen des Striatums feststellen, daß nicht nur der Gewebsprozeß, sondern auch die Spirochätenlokalisation scharf mit der striären Grenze gegen das Pallidum hin absetzt.

Im gleichen Sinne und fast ebenso regelmäßig zeigt sich das Tuber cinereum, der Boden des 3. Ventrikels und der Hypothalamus in einzelnen Kerngebieten miterkrankt. Darauf haben besonders Josephy und Stief entsprechend ihrer Befunderhebungen in meinem Laboratorium hingewiesen; sie konnten in Fällen von schwerer Kachexie oder Fettsucht einen Zusammenhang solcher vegetativer Störungen mit besonders stark entwickelten paralytischen Veränderungen in diesen Infundibulärgebieten wahrscheinlich machen. Ich ließ durch Robustow einen klinisch und serologisch sichergestellten Fall von Paralyse beschreiben, der in der gesamten Rinde einen auffallend geringgradigen krankhaften Befund bei völligem Fehlen von Eisenpigment bot, während sich der Boden des 3. Ventrikels mit den benachbarten infundibulären und hypothalamischen Kernregionen aufs schwerste verändert erwies. Klinisch beherrschte in diesem Falle eine rasch fortschreitende Kachexie das Krankheitsbild, wobei die psychischen Störungen abnorm stark zurücktraten. Von klinischen Gesichtspunkten ausgehend haben namentlich Reichardt, G. Specht und Wuth bei Stoffwechselstörungen der Paralyse auf ein primäres Ergriffensein der vegetativen Zentren geschlossen.

Auch der Thalamus ist für gewöhnlich mehr oder weniger affiziert.

Auf seine Mitbeteiligung bei Herdparalysen hat vornehmlich Lissauer aufmerksam gemacht und Alzheimer schließt aus seinen Untersuchungen, „daß der Thalamus bei der Paralyse wie die Hirnrinde erkranken kann, wobei nur selten diese Erkrankung so bedeutende Grade wie in der Hirnrinde zu erreichen scheint". Ich kann diese Angaben bestätigen. Schon bei der Sektion fällt uns ja recht häufig die Atrophie des Thalamus auf und die höckerige Beschaffenheit seiner ventrikulären Oberfläche. Wir finden auch hier in den gewöhnlichen Fällen von Paralyse stets die typischen paralytischen Veränderungen in mehr herdförmiger Begrenzung, wobei es mir aber nicht möglich ist, für bestimmte Kerngebiete eine regelmäßige Prädilektion anzugeben. Die Intensität und die Lokalisation der Veränderungen unterliegt in den einzelnen Fällen ungewöhnlich starken Schwankungen. Alzheimer fand bei gewöhnlichen Paralysen die hintersten Thalamusabschnitte, insbesondere das Pulvinar am schwersten affiziert.

Während es sich bei diesen Veränderungen um solche gewöhnlich paralytischer Art handelt, können wir — mehr in Ausnahmefällen — in einzelnen Kerngebieten des Thalamus reine Parenchymdegenerationen auffinden, die nach ihrem histologischen Gepräge den Charakter sekundärer Entartungen an sich tragen. Es sind dies Kernschrumpfungen mit stärkeren gliösen Reaktionen, Neurophagien u. dgl. Darauf haben bereits Lissauer, Starlinger und Alzheimer hingewiesen, letztere Autoren konnten mit der Marchimethode degenerierende Fasern von der Hirnrinde bis zu den atrophischen Thalamuskernen verfolgen. Wir begegnen den sekundären Thalamusatrophien besonders in schweren paralytischen Endzuständen mit hochgradigen Rindenveränderungen und Schichtausfällen, vornehmlich in Lam. III und IV. Bei Paralysen mit stärker betonter herdförmiger Lokalisation, die der Lissauerschen Form schon nahestehen, sehen wir auch im Thalamus unter Bevorzugung des Pulvinar schwerere Degenerationsherde auftreten, die wie in der Rinde zu einer völligen Destruktion des

Grundgewebes führen, sehr häufig in der Form eines Status spongiosus (s. auch Lissauersche Paralyse).

Welche klinischen Erscheinungen im einzelnen den Sehhügelveränderungen entsprechen, läßt sich natürlich bei dem diffusen paralytischen Krankheitsvorgang nicht eindeutig entscheiden. Alzheimer stellt es als wahrscheinlich hin, daß eigentümliche halbseitige, oft monobrachiale Bewegungsstörungen der Paralysen durch Thalamusherde bedingt sind, „sie halten die Mitte zwischen dem, was man als halbseitiges Zittern der Hemiplegiker, als Hemichorea und Hemiathetose beschrieben hat, indem die Bewegungen stärker als beim Tremor, weniger ausgiebig als bei der Chorea, rascher als bei der Athetose sind". A. Wimmer (1922) sah bei einer progressiven Paralyse mit negativen Liquorreaktionen und myoklonieähnlichen unwillkürlichen Bewegungen der einen Seite kontralateral in den basalen Stammganglien (Putamen, äußerer Thalamuskern und Regio hypothalamica) schwere paralytische Veränderungen bei nur ganz geringgradigen krankhaften Störungen der Meningen und der Rinde. Dieser sehr bemerkenswerte Fall gehört zur Gruppe der Lissauerschen Herdparalysen (vgl. S. 704). Ich kenne Fälle von schwerer Schlafsucht, bei denen sich besonders schwere Veränderungen der hinteren Thalamusabschnitte fanden.

Das zentrale Höhlengrau um den 3. Ventrikel und um den Aquädukt, sowie die Gegend der Commissura posterior ist gleichfalls mit einer gewissen Regelmäßigkeit in gewöhnlicher Weise erkrankt (Schütz, Kramer, Alzheimer); es scheint mir wahrscheinlich, daß die hier vorliegende regelmäßige Lokalisation des paralytischen Krankheitsprozesses irgendwie mit den Symptomen der reflektorischen Pupillenstarre zusammenhängt. Freilich sind uns auch heute noch die genaueren anatomischen Bedingungen für dieses Pupillenphänomen nicht erschlossen.

C. Behr schreibt hierüber: „Über die Anatomie der reflektorischen Starre sind unsere Kenntnisse in den letzten Jahrzehnten kaum vorwärtsgekommen. Nach wie vor sind wir auf Vermutungen angewiesen. Sicher scheint allein zu sein, daß der Sphinkterkern und die deszendierende Sphinkterbahn einschließlich des Ganglion ciliare intakt sind, und daß der Krankheitsherd oberhalb des Kerns, im Bereich der Verbindungsneurone zwischen Kern und afferenter Pupillenbahn zu suchen ist. Die Ansicht von Marina, der eine Veränderung im Ganglion ciliare annimmt, ist auch neuerdings wieder durch die negativen Untersuchungen Rizzos widerlegt. Auch Samaja lehnte vor kurzem diese Theorie ab. Eine besondere Auffassung wird von Levinsohn vertreten, der eine Zweiteilung des Sphinkterkerns und der deszendierenden Bahn annimmt und die reflektorische Starre durch eine Erkrankung des Lichtreflexanteils des Sphinkterkerns erklärt. Auch diese rein theoretische Erklärung läßt sich nicht aufrecht erhalten, da sie im Widerspruch steht mit klinischen Erfahrungstatsachen (Behr). Redlich nimmt eine Läsion im zentralen Höhlengrau an, das fortwährend von spirochätenhaltigem Liquor umspült wird und schließlich geschädigt werden muß, wodurch eine Funktionsstörung der benachbarten Bahnen (Pupillen, Augenmuskeln) eintritt. Redlich fand früher auch in der Gegend des Okulomotoriuskerns Ependymgranulationen. Dem ist entgegenzuhalten, daß es sich bei der reflektorischen Starre, von ganz seltenen Fällen abgesehen, um ein Dauersymptom handelt, das, einmal vorhanden, bis ans Lebensende bestehen bleibt, während die Augenmuskellähmung bei Tabes durch ihren Wechsel charakterisiert ist. Dieses deutet doch wohl darauf hin, daß vor allem das System der Verbindungsneurone, das nur für die Pupillenbahn in Betracht kommt, eine besondere Affinität zu den Spirochäten besitzt, ähnlich wie die Bahn des Patellarreflexes (Bumke, Spielmeyer)." Sven

Ingvar hat bei seinen Untersuchungen über die Phylogenese des Zwischenhirns auf die oberflächliche ventrikuläre Lagerung der für die Pupillenreflexe maßgebenden Bahnen hingewiesen; er glaubt, daß es sich dabei um phylogenetisch alte, marklose Fasern handelt, die ganz „oberflächlich verlaufen, wenigstens zwischen dem Corp. genicul. laterale und dem Corpus quadrigenium anterius".

In mehreren eingehenden Arbeiten der jüngeren Zeit (1925, 1927, 1928) hat G. Lenz auf Grund sorgfältiger Studien bemerkenswerte Angaben über die intrazerebrale Bahn des Pupillarreflexes und die anatomische Grundlage von Pupillenstörungen gemacht, die ich hier ausführlicher bringen möchte; sie müssen zweifellos ferneren Untersuchungen zur Basis dienen:

„Im hintersten Abschnitt des dritten Ventrikels, an dessen Boden, gruppiert sich aus erst ziemlich regellos angeordneten Zellen beiderseits neben der Mittellinie ein schmaler Kern mit erheblicher Vertikalausdehnung, bestehend aus ziemlich kleinen, meist ovalen Ganglienzellen. Weiter nach hinten zu nimmt die Längsausdehnung ab, dagegen im oberen Abschnitte die Breitenausdehnung erheblich zu. Aus diesem „Polkern" entwickeln sich so ohne scharfe Grenze die analoge Zellen enthaltenden „Kopfteile" des Edinger-Westphalschen Kernes in ihrer charakteristischen Schmetterlingsfigur.

Schon vor dieser Übergangsgegend treten im Polkern auf der Grenze vom mittleren und unteren Drittel Zellen auf, die vom bisherigen kleinzelligen, meist ovalen Typus im Zellbild ziemlich sicher unterschieden werden können. Diese Zellen sind etwas größer, vielfach eckig, und gleichen mehr den Zellen der Seitenhauptkerne, ohne indessen deren Größe zu erreichen. Das Auftreten dieser Zellen sprengt vom Polkern bzw. weiter hinten von den Kopfteilen des Edinger-Westphalschen Kernes unten ein kleines Teilstück ab (meist Nucleus med. ant. genannt), das nach hinten zu ziemlich schnell aufhört und in Ausnahmefällen einmal fehlen kann.

Die das kleinzellige Gebiet sprengende Kerngruppe bezeichne ich als „Frontalspitze der Seitenhauptkerne", da sie ohne scharfe Grenze in diese übergeht.

Die jederseitige Kerngruppe entfernt sich nun distalwärts mehr und mehr von der Mittellinie und läßt jetzt hier Raum für das Auftreten einer nicht immer scharf begrenzten Ansammlung ziemlich großer Zellen, dem Zentralkern Perlias oder unpaaren großzelligen Mediankern Bernheimers. Die „Frontalspitze" vergrößert sich zu den voluminösen Seitenhauptkernen. Die Edinger-Westphalschen Kerne verkleinern sich dagegen in bekannter Weise zu einem kleinen, im oberen Abschnitt an der Mittellinie gelegenen Längsoval (= Schwanzteil).

In dem hier interessierenden vorderen Kernabschnitt entsendet nur die Frontalspitze der Hauptkerne und auch der Zentralkern pheripherwärts Okulomotoriusfasern. Daraus ergibt sich bereits, daß das kleinzellige Gebiet nicht mit dem Sphinkterkern identifiziert werden kann. Andererseits zeigt das Fibrillenbild, daß die afferenten Pupillarfasern, die am inneren Rand des absteigenden Schenkels der Commissura post. bzw. weiter hinten des tiefen Markes verlaufen und durch den Kern von Darkschewitsch dem vorderen Kerngebiet zustreben, das kleinzellige Kerngebiet mit einem dichten Netz umspinnen, und zwar zusammen mit der Frontalspitze der Hauptkerne. Nach vorn davon, in dem Gebiet des noch nicht gesprengten kleinzelligen Polkerns, sieht man derartige Fasern nur spärlich; wenn die Seitenhauptkerne ihrer vollen Ausbildung entgegengehen, fallen die kernafferenten Fasern des tiefen Markes mehr und mehr fort. Zwischen den beiderseitigen

Frontalspitzen und dem in der Hauptmasse dorsal davon anliegenden kleinzelligen Gebiet besteht über die Mittellinie hinweg eine dichte netzartige Faserverbindung.

Nach dem bisher Bekannten muß der Sphinkterkern im frontalen Abschnitt des Okulomotoriuskerngebietes gelegen sein. Entsprechend dem oben geschilderten normalen Fibrillenbild kommt nur die Frontalspitze des Hauptkernes in Betracht, da nur sie peripherwärts Okulomotoriusfasern aussendet. Die innige Umspinnung dieses Gebietes gleichzeitig mit dem kleinzelligen Kerngebiet (speziell dem dorsal gelegenen) durch afferente Fasern weist aber schon darauf hin, daß letzteres Kerngebiet doch auch in wichtiger Beziehung zum Pupillarreflex stehen muß, etwa als Schalt- oder Steuerungsmechanismus."

Auf Grund seiner Untersuchungen an pathologischem Material kommt G. Lenz (1928) zu folgender Schlußfolgerung:

„Der Kern für den Sphinkter pupillae ist die in den kleinzelligen Polkern bzw. in die Kopfteile der Edinger-Westphalschen Kerne eindringende Frontalspitze des Hauptkernes.

Das kleinzellige Kerngebiet, jedenfalls das vordere (i. e. der „Polkern"), vielleicht aber auch das hintere, steht in enger Beziehung zur Lichtreaktion der Pupille.

Bei der reflektorischen Pupillenstarre wird durch Läsion des vorderen kleinzelligen Gebietes mit gleichzeitigem Untergang der afferenten Pupillarreflexfasern der Übergang des Lichtreflexes auf den Sphinkterkern ausgeschaltet. Dieser selbst bleibt intakt.

Greift die Läsion auf den Sphinkterkern selbst über, dann leidet auch die Konvergenzreaktion.

Bei der typischen Ophthalmoplegia interna beschränkt sich die Läsion im wesentlichen auf den Sphinkterkern selbst, der völlig ausgeschaltet wird, unter Mitbeteiligung der anliegenden Seite des Zentralkernes."

Über die intrazerebrale Bahn des Pupillarreflexes berichtet G. Lenz (1927) wie folgt: „In den hintersten, zentralsten Schnitten des Corpus gen. ext. zweigt von dessen innerer Kante eine Bahn ab, die, anfangs von dem Ganglion vorgelagerten Zellen durchsetzt, medialwärts und nach oben zustrebt, und die von den letzten Ausläufern des Tractus opticus von unten her ziemlich reichen Zuzug erhält. Die so aus zwei Schenkeln entstehende, jetzt breite, aus schönen parallel verlaufenden Fasern zusammengesetzte Bahn schlägt die Richtung nach dem Sulcus lat. des vorderen Vierhügels (zwischen diesem und dem Pulvinar gelegen) ein, das Corp. gen. med. medialwärts und unten lassend und ohne an dieses Fasern abzugeben. Dieser geschlossene Faserzug entspricht offenbar dem vorderen Vierhügelarm.

Bald nach Passieren des Corp. gen. med. treten aus der Bahn medialwärts in einem kurzen Bogen Fasern aus, die in einer Gruppe kleiner Ganglienzellen enden. Über die Bedeutung dieses meines Wissens bisher nicht beschriebenen Kerns vermag ich nichts zu sagen; jedenfalls ließ sich von hier aus eine Verbindung zum Sphinkterkern nicht auffinden.

Nach Erreichung des erwähnten Sulcus lat. endet eine Anzahl der Fasern im Vierhügeldach. Ein, wenn auch verschmälerter, so doch geschlossener Faserzug läßt sich jedoch in continuo noch weiter nach vorn verfolgen: er verläuft nahe der Oberfläche ganz am vordersten Rand des Vierhügels, schon in der Gegend der Commissura habenularum, medialwärts in den dorsalen Teil der unter der letzteren gelegenen Comm. post. hinein und tritt auf die andere

Seite über. Vor dem Eintritt in die Comm. post. zweigen jedoch Fasern ab, die auf derselben Seite bleiben, in den absteigenden Schenkel der Comm. post. einstrahlen. Es findet somit eine partielle Kreuzung statt; der Anteil der gekreuzten Fasern scheint der größere zu sein.

Erwähnt sei, daß in diese Gegend auch Fasern hineinziehen, die genau horizontal lateralwärts in das Pulvinar zu verfolgen sind. Sie durchbrechen dieses und stammen vielleicht aus dem Kortex. Ganz vorn kommt von oben her auch ein schmaler Faserzug aus dem Ganglion habenulae.

Wir befinden uns hier im Gebiet der hinteren Spitze des dritten Ventrikels und nicht eigentlich mehr über dem Aquädukt. Indessen setzt sich die Comm. post. nach hinten zu ohne scharfe Grenze in das sogenannte tiefe Mark fort, das einen ähnlichen bogenförmigen Verlauf jetzt über dem Aquädukt aufweist. Ob noch etliche der in Rede stehenden Fasern auch in den vordersten Abschnitt des tiefen Markes einstrahlen, läßt sich bei dem Fehlen einer scharfen Grenze naturgemäß schwer entscheiden. Jedenfalls hören, je weiter man nach hinten zu in das Gebiet des eigentlichen Höckers hineinkommt, die Faserzüge mit dem beschriebenen queren Verlauf sehr schnell auf. Speziell im umfangreichen mittleren Grau und Weiß des Höckers selbst findet man dann fast ausschießlich Quer- und Schrägschnitte, also längsverlaufende Fasern.

Unmittelbar vor dem Eintritt in die hintere Kommissur sind in die beschriebene Querfaserung zahlreiche kleine Ganglienzellen eingelagert, so daß die Faserung ein gewisses lockeres Gefüge erhält. Ob hier eine Schaltstation vorliegt, möchte ich vor weiteren Untersuchungen, speziell an pathologischen Fällen, nicht entscheiden. Von entscheidender Bedeutung ist nun, ob die in Rede stehende Faserung Anschluß an den Polkern erfährt. Meines Erachtens ist diese Frage zu bejahen.

Die im dorsalen Teil der Comm. post. auf die andere Seite übergehende Faserung verbindet sich mit der sich nicht kreuzenden Faserung dieser Seite und zieht nach entsprechender Umlagerung auf dem ventrikel- bzw. aquäduktwärts gelegenen Saum der Comm. post. (vielleicht auch noch des oralsten Abschnittes des tiefen Markes) zum Polkern. Die ganze Struktur der Comm. post. deutet auf weitgehende Umlagerungen innerhalb derselben hin. Die Faserung namentlich ihres inneren Saumes zielt direkt nach dem Polkern hin, während die weiter hinten gelegene Faserung des tiefen Markes mehr und mehr nach unten aus zu strahlt; Richtung auf den Okulomotoriuskern nimmt hier nur noch der intensiv gefärbte Faserzug der absteigenden V-Wurzel mit ihren großen blasigen Ursprungszellen.

Die an der Innenkante der Comm. post. gelegene Faserung zum Polkern liegt im weiteren, medialwärts gerichteten Verlauf, dann dem hinteren Längsbündel mit seinen Quer- und Schrägschnitten unmittelbar auf. Sie stellt ein Maschenwerk dar, bei dem jedoch die allgemeine quere Tendenz der Verlaufsrichtung zum Polkern hin ganz unverkennbar ist. Vor Erreichen des Polkerns sind in dieses Fasernetz ziemlich große, sehr hell gefärbte Ganglienzellen eingelagert, die mit dem Kern von Darkschewitsch identisch sind. Darkschewitsch sah in diesem Kern das Zentrum des Sphinkter pupillae. Das ist deshalb nicht zutreffend, weil dieser Kern keine Okulomotoriusfasern aussendet. Er ist meines Erachtens eine Schaltstation im weiteren Verlauf zum Polkern, den die Faserung dann bald von lateral oben her in kontinuierlichem Zuge erreicht.

In der beschriebenen Faserung, die eine kontinuierliche Verbindung zwischen Tractus opticus bzw. Corp. gen. ext. und Polkern darstellt, sieht G. Lenz die afferente Bahn für den Lichtreflex.

Weshalb dieses System bei der Lues, besonders bei der Paralyse und Tabes so regelmäßig erkrankt, darüber wissen wir bis heute noch nichts Genaues. Daß es auch bei chronischem Alkoholismus (s. dieses Kapitel) eine echte reflektorische Pupillenstarre geben kann (Nonne, Sänger, Mees, Mayer) hat jüngst Peter in meinem Laboratorium an einem Falle der Kieler Klinik (Stertz) sichergestellt. Sie kann auch bei anderen hypothalamisch lokalisierten Krankheitsformen verschiedenster Ätiologie nachgewiesen werden, z. B. bei Encephalitis lethargica, Diabetes, multipler Sklerose, Tumor cerebri (vgl. Behr 1924). Ferner ist es auf Grund klinischer Tatsachen und persönlicher Beobachtungen wahrscheinlich, daß auch eine reflektorische Pupillenstarre, zumeist vergesellschaftet mit Fehlen der Patellar- und Achillessehnenreflexe, als angeborene Anomalie vorkommen kann ohne luische Ätiologie.

In leichterer Form bietet auch die Substantia nigra für gewöhnlich die typischen Veränderungen, ohne daß ich freilich hier einer besonders schweren Kerndegeneration begegnete.

Die Augenmuskelkerne sind ein recht häufiger Sitz schwerer paralytischer Veränderungen; in Fällen von Augenmuskellähmungen sind sie besonders von A. Westphal, Siemerling, Bödecker, Buzzard, Boettiger schwer verändert gefunden worden. Nach meinen Erfahrungen lassen sich in diesen Kerngebieten wohl in allen Fällen leichtere, manchmal auch recht bedeutende Veränderungen nachweisen, entweder im Sinne eines aktiven Prozesses oder auch eines bereits zu einem gewissen Stillstand gekommenen Entartungsvorganges.

Die übrigen Kerngebiete des Pons und der Medulla zeigen im allgemeinen keine schwereren Veränderungen, freilich finden wir auch hier ab und zu Gefäßinfiltrate und leichtere Parenchymdegenerationen, doch kommt es nur in Ausnahmefällen zu schwereren Kernatrophien. So berichtet Alzheimer über einen Fall von einseitiger degenerativer Hypoglossuslähmung bei entsprechender Erkrankung des Hypoglossuskerns. Ich kenne einen ähnlichen Fall, der gleichzeitig auch mit Handmuskelatrophie einherging. Neben dem Nucleus XII boten hier die Vorderhörner des Zervikalmarks starke infiltrative und degenerative Erscheinungen. Die Ponsganglien sind durchschnittlich frei von schwereren Veränderungen.

Die Ependymgranulationen, die uns am häufigsten im 4. Ventrikel, nicht zu selten auch in den Seitenventrikeln auffallen, zeigen stets das gleiche Gepräge (Abb. 423). Es kommt dabei zu einer lokal betonten, häufig nesterförmigen Wucherung der Ependymzellen und der subependymären Glia, wodurch kleine, in den Ventrikel vorspringende Knötchen entstehen (x). Vor allem ist es die Makroglia, die dabei nesterförmig wuchert, während die beiden anderen Gliaformen keine wesentliche Rolle spielen. Nur ausnahmsweise begegnen wir dabei infiltrativen Vorgängen. So unterscheidet sich die paralytische Ependymgranulation in keiner Weise von den Ependymwucherungen bei anderen Hirnerkrankungen (Weigert, Alzheimer, H. Baird).

Der Plexus bietet im allgemeinen keine besonders schweren Veränderungen; wir treffen hier infiltrierte Gefäße und Parenchymentartungen, die aber nur selten hohe Grade erreichen. Auch in Fällen von starkem Hydrocephalus internus ist für gewöhnlich der Plexus nicht schwerer verändert. Das spricht für die Annahme, daß der paralytische Hydrocephalus internus ein sekundärer ist, bedingt durch die primäre Schrumpfung der Gehirnmasse, besonders des Marklagers.

Auch das Kleinhirn erkrankt bei der Paralyse ganz regelmäßig, aber für gewöhnlich in etwas leichterem Grade.

Nach A. Meyer und Weigert haben sich besonders Raecke, Alzheimer, Takasu, Dagonet, Sträußler, Anglade und Latreille, Moriyasu, Laignel-Lavastine und Pitulescu, Steinberg, Spielmeyer, Takase, Cajal, Somoza mit den hier vorliegenden Veränderungen befaßt. Bei der akut fortschreitenden sowohl wie bei der Anfallsparalyse zeigen sich in der Molekularschicht fleckweise Gliawucherungen, die schon Raecke auf den Untergang von Protoplasmafortsätzen der Purkinjeschen Zellen zurückgeführt und die Spielmeyer als Gliastrauchwerkbildungen eingehender beschrieben hat. Sie bieten (vgl. Abb. 147, Bd. I) nichts für die Paralyse Charakteristisches, da wir ihnen bei den verschiedensten Erkrankungen begegnen. Im übrigen zeigt der hier vorliegende Krankheitsprozeß das gleiche Gepräge wie in der Großhirnrinde, nur daß im Kleinhirn allgemein



Abb. 423. Ependymitis granularis (x) des 4. Ventrikels bei progressiver Paralyse. Pl. chorioideus. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

die degenerative Komponente mehr betont erscheint als die infiltrative (Abb. 424). Die pialen Infiltrate pflegen nicht sehr hochgradig entwickelt zu sein, ebensowenig diejenigen im Kleinhirnparenchym selbst. Dagegen zeigt sich recht häufig ein diffuser Degenerationsprozeß. Kuppe, Seitenwand und Tal der Windungen können ganz verschieden oder auch gleichmäßig erkrankt sein. Im allgemeinen sind die peripheren Partien, also die oberflächlichen Windungen, stärker geschädigt als die zentralen (Sträußler), ohne daß sich ein Abhängigkeitsverhältnis zur meningealen Affektion offenbart. Nach Sträußler leidet an erster Stelle die Tonsille, dann folgt der Lobus biventer, der Lobus anterior sowie Teile des Unterwurms (Nodulus und Uvula). Takase kommt zu ähnlichen Ergebnissen unter Betonung der Feststellung, daß die Purkinjeschen Zellen und die Nervenfasern in den Lobi semilunares durchschnittlich am meisten leiden, während die Körner die schwerste Schädigung im Nodulus und Flocculus aufweisen. In ganz seltenen Fällen kann es bei einer besonders ausgeprägten paralytischen Stirnhirnatrophie zu einer kontralateralen degenerativen Kleinhirnatrophie im Sinne sekundärer Veränderungen kommen, die die Zellen häufig auf weite Strecken hin vernichtet, die Körnerschicht unregelmäßig aufhellt und verschmälert und eine Atrophie des Marklagers herbeiführt. Eine besondere

Widerstandsfähigkeit bieten die Golgizellen der Körnerschicht (Sträußler). Die reaktive Gliawucherung ist eine auffallend starke und führt in den atrophischen Bezirken häufig zu einer mächtigen Wucherung der Bergmannschen Stützfasern, deren gliöse Büschel nicht selten in die Pia hineinwuchern. Noch klarer wie im Großhirn tritt hier das Diskontinuierliche der Erkrankung hervor. Wir treffen besonders häufig zirkumskripte Verödungen, die die Körnerschicht in sonst gut erhaltenen Gebieten wie angefressen erscheinen lassen. Auch fleckförmige Markausfälle sind nicht selten (Steinberg). Gut erhaltene Rindengebiete führen plötzlich hinüber zu ganz atrophischen Kleinhirnläppchen (Abb. 425), in denen die Körnerschicht nur noch angedeutet ist und sämtliche Purkinjeschen Zellen ausgefallen sind; ein dichter Kranz der gewucherten Bergmannschen

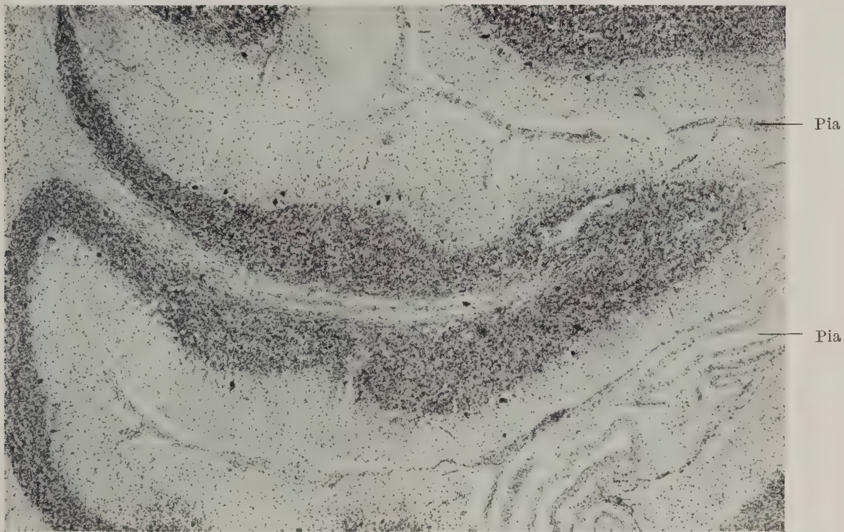


Abb. 424. Kleinhirnrindendegeneration bei progressiver Paralyse. Vorherrschend degenerativer Typus. Hochgradiger Ausfall von Purkinjezellen, Verkümmerung der Körnerschicht, Verschmälerung des Marklagers. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

Stützzellen umsäumt die atrophische Körnerschicht. In anderen Fällen wieder leidet die Körnerschicht verhältnismäßig mehr als die Purkinjesche Zellschicht (Abb. 426). Es gibt Fälle von Paralysen mit besonders hochgradigen Kleinhirnveränderungen, bei denen auch einmal die lymphogenen Reaktionen ungewöhnlich stark entwickelt sein können (Bielschowsky). Die Kleinhirnkerne, namentlich das Dentatum, beteiligen sich verhältnismäßig weniger an den paralytischen Krankheitsprozessen.

Die gliösen Erscheinungen, welche im Kleinhirn den paralytischen Prozeß begleiten, entsprechen denen im Großhirn und sind natürlich bestimmt durch die Eigenart der Gliaverhältnisse in diesem Organ. Bezüglich der normalen Kleinhirnglia verweise ich auf die Darstellung meines Mitarbeiters A. H. Schroeder und auf meine Beschreibung im Möllendorffschen Handbuche der normalen mikroskopischen Anatomie. Auch hier kommt es zur Wucherung der protoplasmatischen und der Hortegaglia, wobei in den Endzuständen häufig letztere stark zurücktritt. Abb. 428 zeigt ein charakteristisches Gliabild einer stark veränderten paralytischen Kleinhirnrinde mit der im Vordergrunde stehenden, faserigen Wucherung

der Bergmannschen Gliafasern (x), der Fañanaszellen (fan) und der protoplasmatischen Glia (gl) der Körner- und Markschicht. Abb. 427 stellt zum Vergleiche ein kombiniertes Gliabild der normalen Kleinhirnrinde dar nach A. H. Schroeder. Cajal und Somoza haben den Gliaveränderungen der Kleinhirnrinde bei Paralyse besondere Studien gewidmet.

Im allgemeinen werden bei der Paralyse die zerebellaren Ausfallserscheinungen von den stärker im Vordergrunde stehenden Großhirnsymptomen verdeckt. Nur wenn sich ausnahmsweise der Kleinhirnprozeß auch anatomisch besonders stark entwickelt zeigt, fallen schon klinisch zerebellare Bewegungsstörungen stärker auf. Solche Fälle dürften aber bereits der atypischen Paralyse zuzuzählen sein.

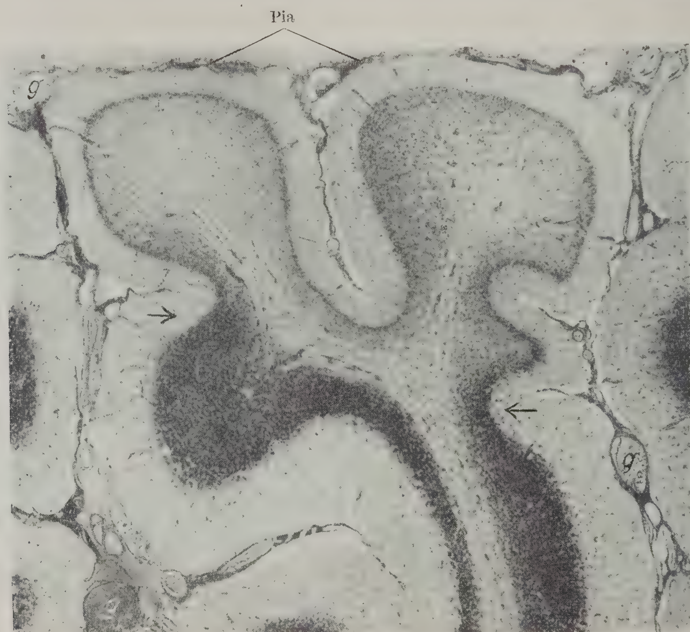


Abb. 425. Lobuläre zerebellare Degeneration mit stärkeren Infiltraten bei progressiver Paralyse. In den atrophischen Kleinhirnbezirken völliger Ausfall von Purkinjezellen mit entsprechender Wucherung der Bergmannschen Gliaschicht und hochgradiger Degeneration der Körnerschicht. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

Auch der Nervus opticus kann bei der Paralyse verändert sein. Zumeist handelt es sich dabei um mehr oder weniger ausgeprägte infiltrative und hyperplastische Vorgänge in seinen Hüllen entsprechend den gewöhnlichen paralytischen meningealen Veränderungen (Abb. 429). Entlang den bindegewebigen Septen kann sich die Infiltration in das nervöse Gewebe vorschieben, wobei stets die Randzone bevorzugt bleibt. Wir finden auch mäßige Gefäßinfiltrate im nervösen Parenchym und ab und zu Plasmazellen zwischen den Nervenfasern selbst. All diese Veränderungen, die sich bei der Paralyse recht häufig namentlich in der Chiasmagegend und am intrakraniellen Opticus zeigen, gehen in der Regel ohne deutliche klinische und anatomische Ausfallserscheinungen von seiten des nervösen Parenchyms einher; doch kommt es dabei manchmal zu einer schmalen randständigen Degenerationszone ähnlich jener

wie sie Sven Ingvar als charakteristisch für die beginnende tabische Opticusatrophie hingestellt hat.

Verhältnismäßig selten kommt es bei der reinen Paralyse zu einer Sehnervenatrophie. Behr steht heute auf dem Standpunkte, daß die bei der Paralyse zu beobachtende Sehnervenatrophie eine tabische Erscheinung darstellt. Demgegenüber ist zu betonen, daß sowohl Stargardt wie Igersheimer bei gewöhnlichen Paralysen eine Opticusatrophie beobachtet haben. Auch Nonne erwähnt dies, und ich kenne in meinem Material 5 Fälle von Paralysen mit Opticusatrophie, bei denen die Rückenmarksuntersuchung keinerlei Hinterstrangsveränderungen zeigte. (Nach meinen Erfahrungen sind die von Gudden

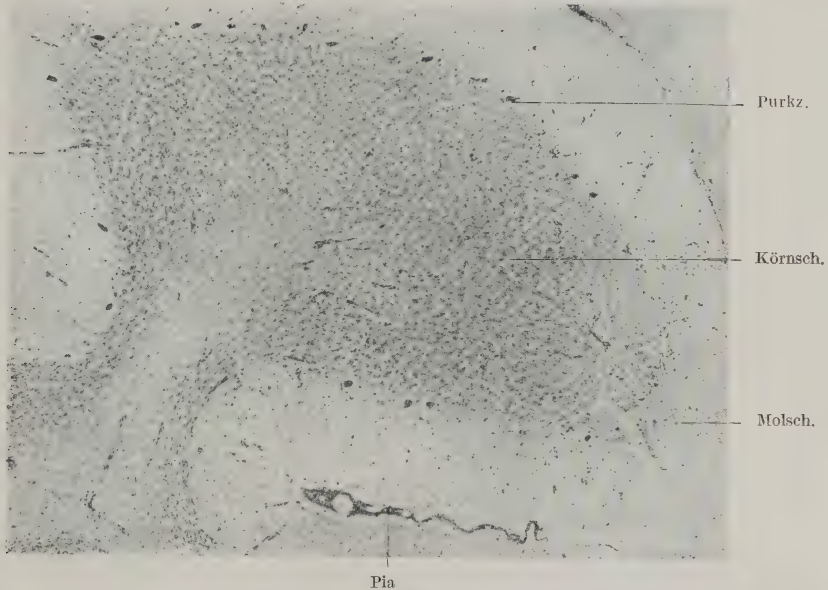


Abb. 426. Hochgradige Degeneration der Körnerschicht bei relativem Erhaltenbleiben der Purkinjezellen bei progressiver Paralyse. Ziemlich starke Infiltrate. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

[4·9%], Kraepelin [4—9%] und Mendel [12%] angegebenen Zellen von Opticusatrophie bei gewöhnlicher Paralyse des Erwachsenen zu hoch gegriffen.) Stargardt und Igersheimer verdanken wir ausgedehnte Untersuchungen über diesen Prozeß, und ersterer Autor hat bekanntlich nachgewiesen, daß sein Beginn nicht in der Netzhaut selbst sein kann, sondern im allgemeinen am proximalen Abschnitte des Sehnerven oder noch weiter hinten stattfindet. Vor allem aber sieht Stargardt in den infiltrativ-exsudativen Vorgängen die Ursache des Parenchymschwundes, sowohl am paralytischen wie am tabischen Opticus, eine Auffassung, die von Nissl, Spielmeyer u. a. einer scharfen Kritik unterworfen wurde.

Im gleichen Sinne wie Spielmeyer und Igersheimer konnte auch ich an zahlreichen Optici von Paralysen mitunter heftige Entzündungserscheinungen beobachten ohne entsprechende Parenchymentartung. Diese Feststellung, die auch von Behr jetzt wieder bestätigt wird, spricht eindeutig gegen die Stargardtsche Auffassung. Zu den gleichen Ergebnissen gelangte neuerdings Kenzofujiwara, der bei 19 Fällen von Paralyse und Tabes die Optici

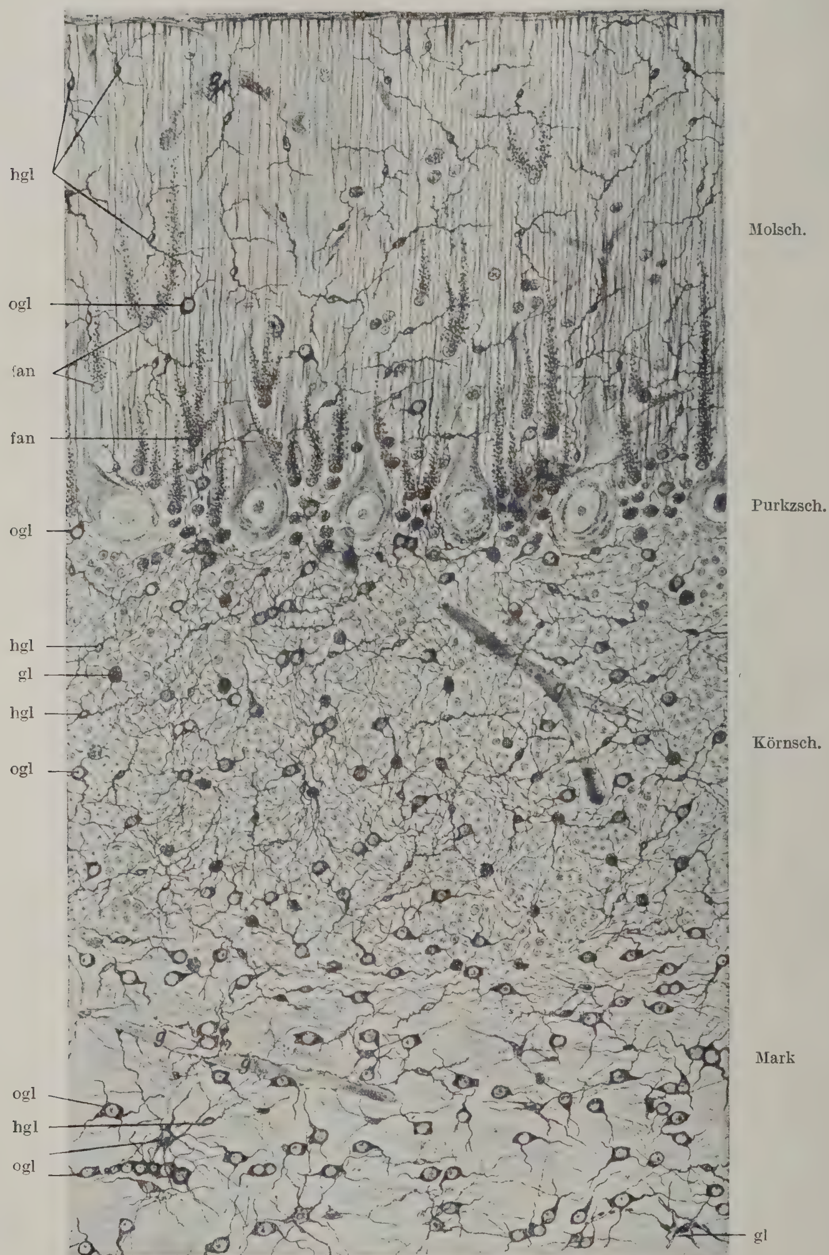


Abb. 427. Normale Gliaarchitektonik der menschlichen Kleinhirnrinde (nach meinem Mitarbeiter A. H. Schröder). fan Fananaszellen als Unterformen der Makroglia in der Purkinjeschicht und Molekularschicht. Diese Abbildung demonstriert die Verteilung und Anordnung der drei Gliaformen. Zeichnung.

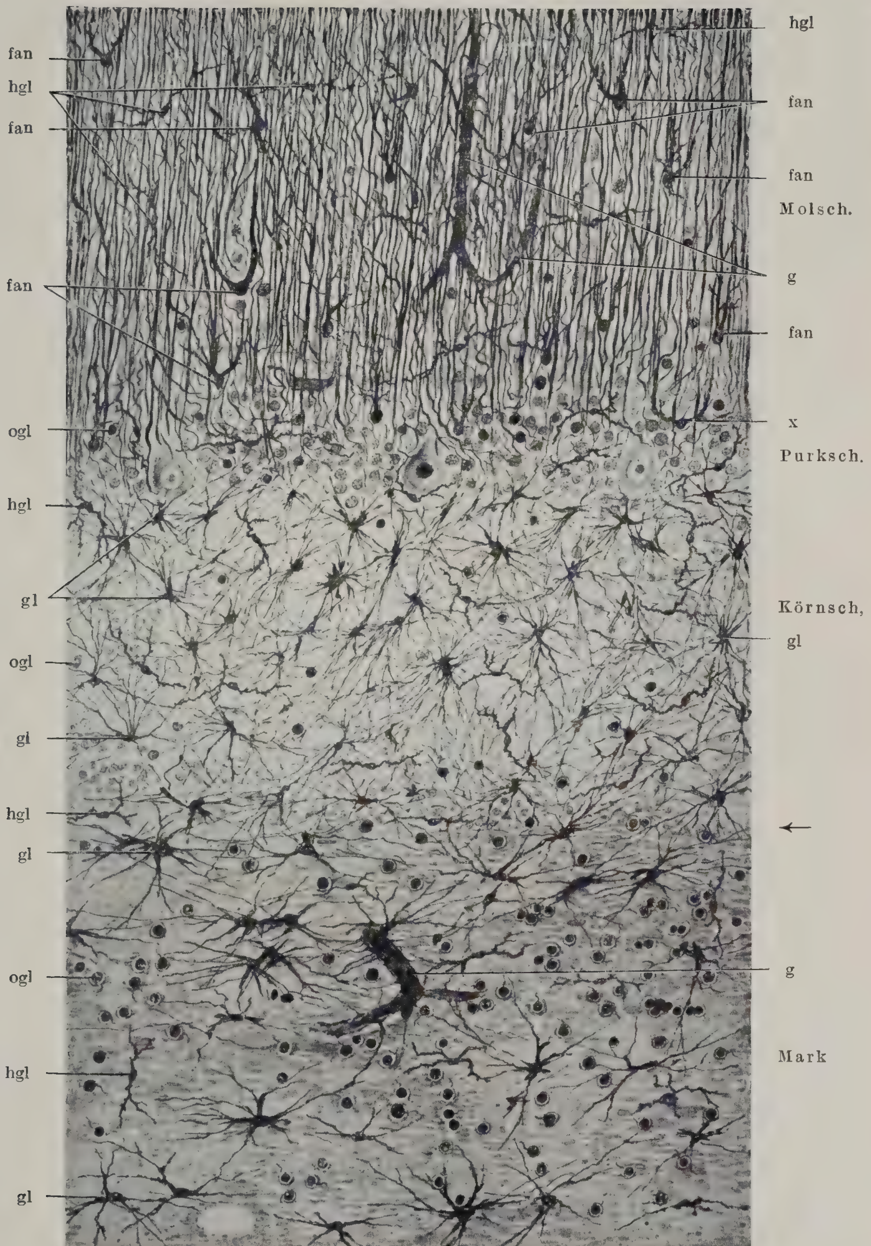


Abb. 428. Gliaarchitektonisches Bild der menschlichen Kleinhirnrinde bei progressiver Paralyse (nach meinem Mitarbeiter A. H. Schröder). Die protoplasmatische Glia in allen Schichten stark gewuchert, die Molekularschicht ist gliafaserig geworden, die Fananaszellen (fan) in faseriger Umwandlung. x faserige Umwandlung der Bergmannschen Stützzellen. Entsprechend dem chronischen Stadium nur wenig Hortegaglia. Zeichnung.

untersuchte und bei hochgradiger Atrophie nur geringe entzündliche Erscheinungen und auch das Umgekehrte fand; Spirochäten konnte er nicht feststellen. Igersheimer hat in sorgfältigen Untersuchungen nachgewiesen, daß zwischen der tabischen und paralytischen Sehnervenatrophie kein anatomischer Unterschied besteht und hebt folgende Momente als für die Pathogenese des Entartungsprozesses wichtig hervor: 1. daß die Degeneration stets am Rande beginnt, 2. daß der atrophische Prozeß sowohl distal wie proximal im Opticus einsetzen kann, 3. daß es fleckförmige Ausfälle im Markweiß des Sehnerven gibt und 4., daß die Spirochäten bisher stets im mesodermalen Anteil oder im Gehirn dicht an der Sehbahn, aber nicht in der leitenden Substanz selbst gefunden wurden.

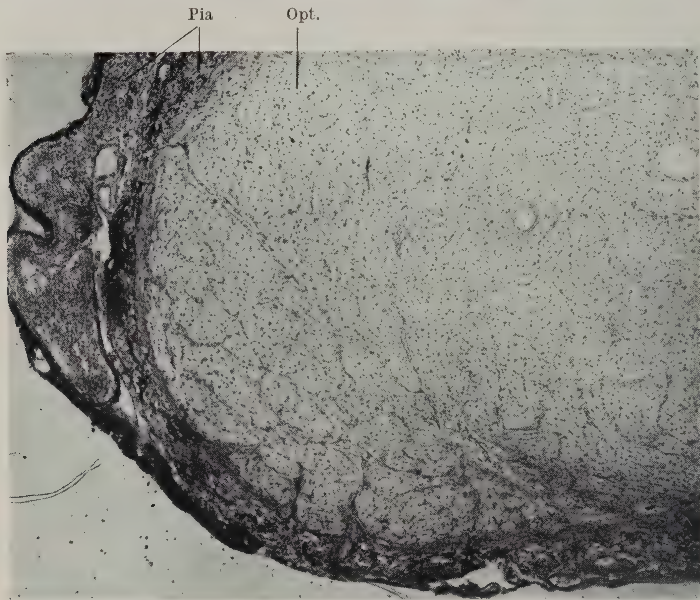


Abb. 429. Opticus bei progressiver Paralyse. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

In all diesen Punkten kann ich, wenn ich meine Erfahrungen über die Opticusatrophie bei der Tabes mitberücksichtige, Igersheimer beipflichten und mit Behr hervorheben, daß die Atrophie regelmäßig „in der Peripherie des Nervenstammes, in den unterhalb der Pialscheide gelegenen Nervenfaserbündeln entweder an einer umschriebenen Stelle oder an mehreren Stellen gleichzeitig beginnt. Von hier aus schreitet sie sowohl in der Längsrichtung wie nach der Achse des Nerven fort. Ihre ersten Anfänge können sich an jeder Stelle des Nerven ausbilden, sowohl in der orbitalen wie in der intrakanalikulären, wie schließlich in der intrazerebralen Verlaufsstrecke". Besondere Betonung verdient ein verhältnismäßig häufiges Vorkommen von kleineren Entmarkungsherden, auf die bereits Igersheimer hingewiesen hat, ferner eine mehr fleckförmige Ausdehnung der Degeneration innerhalb der Nervenfaserbündel, die Behr mit Recht hervorhebt. Nur ganz ausnahmsweise finden wir nach Stargardt das Corpus geniculatum laterale schwerer primär verändert.

Über die Ursache der Opticusatrophie gehen die Meinungen noch scharf auseinander. Richter mißt dem meningealen Granulationsgewebe und den hier gefundenen Spirochäten, ähnlich wie Stargardt, eine große Bedeutung

bei, eine Auffassung, die wir nach dem oben Gesagten ablehnen müssen. Igersheimer äußert sich auch hier äußerst vorsichtig. Er bezeichnet es als sehr auffallend, daß es ihm wie allen anderen Autoren bisher noch niemals gelungen ist, ein Spirochätenexemplar in der Sehbahnsubstanz selbst zu finden und hält alle Hypothesen, die sich auf das Eindringen der Spirochäten in die Sehsubstanz als Grund für den progredienten Opticusprozeß berufen, für unbegründet und der tatsächlichen Unterlagen entbehrend. Er bezeichnet es als das wahrscheinlichste, daß „von den Spirochäten in der Umgebung der Sehsubstanz toxische Wirkungen auf die Nervenfasern ausgeübt werden; wahrscheinlich wird auch zum mindesten in einem Teil der Fälle die Plasmazellinfiltration mit Spirochätenwirkungen zusammenhängen; da man Plasmazellen im intrakraniellen Teil des Sehnerven bei Paralysen so häufig findet, auch ohne daß Atrophie besteht, muß auch damit gerechnet werden, daß diese in einem Teil der Fälle Spirochäten ihre Entstehung verdankt, die mit der Sehbahn gar nichts zu tun haben, sondern weiter hinten an der Basis des Gehirns oder im Gehirn selbst sitzen. Es ist im übrigen durchaus möglich, daß noch ein drittes unbekanntes Moment, vielleicht die besonderen Allergieverhältnisse, die tabischen Reaktionen der Spirochäten im Sehnerven auslösen". Behr kommt unter Bewertung der Igersheimerschen Anschauungen und seiner eigenen Untersuchungsergebnisse zu dem Schlusse, daß bei der Sehnervenatrophie eine besondere Erkrankung des Lymphgefäß- und Gliafasersystems des Opticus eine bedeutsame Rolle spielt. Er findet nicht nur besondere Verdickungen und Sklerosierungen des septalen Bindegewebes, sondern auch eine Erkrankung des Gliafasersystems, welche sich in einer starken Verdickung und Verkrümmung und schließlichen Entartung der Gliafasern zeigt. Ginsberg hat schon vor mehreren Jahren auf solche gliösen Degenerationen hingewiesen und die französischen Autoren sprechen von „muzinöser" Entartung u. dgl. Nach Behr ist die tabische Sehnervenatrophie „nicht die unmittelbare, sondern die sekundäre Folge der Anwesenheit der Spirochäten im Nerven bzw. im Körper. Die eigentliche Ursache der Degeneration liegt aller Wahrscheinlichkeit nach in einer tiefgehenden Ernährungsstörung der Nervenfasern, die auf eine eigenartige Umwandlung des Lymphgefäßsystems des Nerven, des Gliafasersystems, in Form einer Art von Sklerosierung zurückzuführen ist und die nach Eintritt einer besonderen Disposition auf dem Wege einer chronischen Intoxikation durch Spirochätengifte entstanden gedacht werden kann."

Ich maße mir in dieser Frage heute noch kein definitives Urteil an; eine besondere Form gliöser und bindegewebiger Entartungserscheinungen konnte ich bei der paralytischen wie tabischen Sehnervenatrophie in meinen Fällen nicht erkennen. Nur so viel ist mir sicher, daß sich die Sehnervenatrophie bei Paralyse (und auch bei Tabes) nicht aus den meningealen Veränderungen allein erklären läßt[1]). Besondere Beachtung verdient auch hier der von Sven Ingvar am tabischen Opticus erbrachte Nachweis, daß die vornehmlich nackte Fasern führende Randzone am ersten degenerativ erkrankt, was dieser Autor mit der oberflächlichen Lagerung dieser Fasern in Zusammenhang bringt. Ähnliches sah ich bei der Paralyse, und ich halte es für wahrscheinlich, daß die veränderten biologischen und Druckverhältnisse des Liquor eine wesentliche Rolle dabei spielen; vielleicht handelt es sich aber auch um „primär" atrophische Vorgänge.

[1]) Pacheco e Silva und Candido da Silva gelang jüngst der Spirochätennachweis im Opticusparenchym bei progressiver Paralyse. (Anmerkung bei letzter Korrektur.)

Von den übrigen Gehirnnerven fand ich noch am regelmäßigsten die Augenmuskelnerven mit Infiltrationen in ihren Scheiden und im Parenchym ausgezeichnet, ohne daß ich jedoch besondere Entartungserscheinungen im nervösen Parenchym sicherstellen konnte. Nach meinen Erfahrungen, die in diesem Punkte denen von Stargardt widersprechen, überwiegen jedoch bei der Paralyse die Veränderungen in den Augenmuskelkernen selbst in jenen Fällen, die klinisch mit einer Ptosis einhergehen.

Von zahlreichen älteren Autoren (C. Westphal, Fürstner u. a.) ist auf die Rückenmarksveränderungen bei Paralyse hingewiesen worden. Sie stellen nach Alzheimer eine wesentliche Eigentümlichkeit der paralytischen Erkrankung dar. Auch nach meinen Befunden muß ich Fürstner und Alzheimer beipflichten, daß bei der Paralyse ein ungeschädigtes Rückenmark nur in ganz vereinzelten Fällen nachzuweisen ist. Ganz gewöhnlich finden wir Ganglienzelldegeneration verschiedener Art und leichtere meningeale Infiltrate sowie Plasmazellinfiltrate der Rückenmarksgefäße im Grau und Weiß (Alzheimer, P. Schröder). All diese Veränderungen sind aber nicht hochgradig entwickelt. Auch hyperplastische meningeale Prozesse vornehmlich an der hinteren Zirkumferenz und an den hinteren Wurzeln können sich mitunter zeigen. Neben den Entmarkungsherden, die in selteneren Fällen ähnliche Größe wie bei der multiplen Sklerose annehmen können (Spielmeyer, Kufs), finden wir recht häufig mit der Marchi- und Markscheidenmethode Markfaserdegenerationen, die in einem gewissen Prozentsatze der Fälle zu einer partiellen oder totalen Strangdegeneration führen. Hier sind es wieder die Hinterstränge und die Pyramidenbahnen, welche ganz vorzugsweise, sei es isoliert (Abb. 430) oder in kombinierter Form (Abb. 431, 432) erkranken.

Bezüglich der Hinterstrangveränderungen bei der Paralyse dürfte auch heute der Streit noch nicht definitiv entschieden sein, ob sie der Tabes zuzurechnen sind oder eine besondere, der Paralyse eigene Erkrankung darstellen. Die erstere Meinung ist bekanntlich von Raymond und Nageotte, Redlich, Schaffer, Sibelius, Alzheimer verfochten worden, während die zweite in Joffroy, Rabaud, Fürstner, P. Marie, Ballet, C. Mayer, Binswanger ihre vornehmlichsten Vertreter hat. Letztere Autoren betonen gewisse Unterschiede in der Bevorzugung endogener Bahnsysteme (ventrales Hinterstrangsfeld, Schultzesches Kommafeld, das Dorsomedialbündel Redlichs, das ovale Feld von Flechsig, das dreieckige Feld von Philippe und Gombault im Sakralmark) bei der Paralyse gegenüber der Tabes. Alzheimer meint, daß „der Unterschied zwischen paralytischer und tabischer Erkrankung nicht in einer wesentlichen Verschiedenheit der histologischen Veränderungen, sondern in einer verschiedenen Beteiligung der Fasersysteme der Hinterstränge und anderer nervöser Gebiete zu suchen sei".

Auch neuere Untersuchungen (Kinichi Nacka, Boumann, Joffroy et Mignot, Vigouroux et Laignel-Lavastine, Vorkastner) heben gewisse Unterschiede zwischen tabischer und paralytischer Hinterstrangserkrankung hervor, bewerten aber die Differenzen ganz verschieden. Von den meisten Autoren, denen auch ich mich anschließe, wird jedoch die prinzipielle Übereinstimmung der tabischen und paralytischen Hinterstrangsveränderungen angenommen, wenngleich es nach meinen Erfahrungen als sicher gelten kann, daß sich bei der Paralyse die endogenen Bahnen der Hinterstrangsgebiete wesentlich häufiger als bei

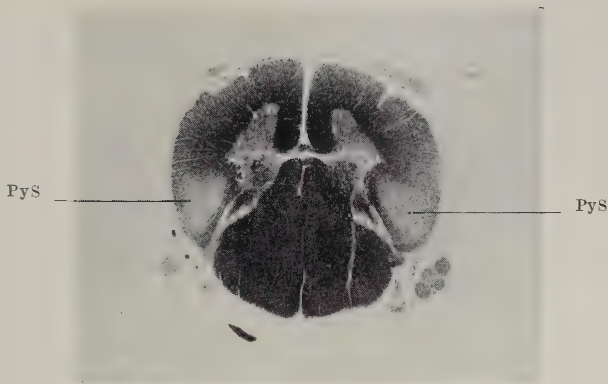


Abb. 430. Pyramidenseitenstrangdegeneration bei progressiver Paralyse. Markscheidenpräparat. Photographie.

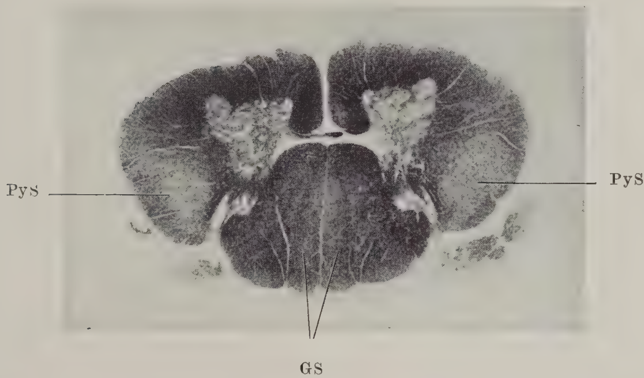


Abb. 431. Pyramidenseitenstrang- und Gollsche Strangdegeneration bei progressiver Paralyse. Markscheidenpräparat. Photographie.

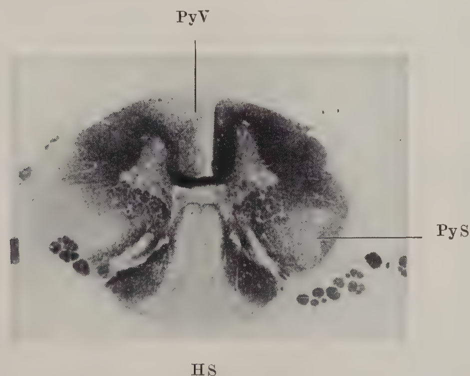


Abb. 432. Vorder-, Hinter-, Pyram.- und Kleinhirn-Seitenstrangdegeneration bei progressiver Paralyse. Markscheidenpräparat. Photographie.

der Tabes miterkrankt zeigen (Alzheimer, Kinichi Nacka, Boumann, Vorkastner). Im histologischen Vorgange konnte ich wie auch Alzheimer und Boumann keine wesentlichen Unterschiede zwischen der tabischen und paralytischen Hinterstrangserkrankung sicherstellen. Eine definitive Lösung dieser Frage wird erst möglich sein, wenn wir die Pathogenese der tabischen Hinterstrangserkrankung endgültig gelöst haben.

Nicht selten sind auch bei der Paralyse die Pyramidenbahnen entweder einseitig, oder, was häufiger ist, doppelseitig erkrankt (Abb. 431). Hier müssen wir offenbar zwei Formen unterscheiden: einmal eine sekundäre Degeneration auf Veränderungen der Großhirnrinde hin (Selvilli, Starlinger, Boedecker, Juliusburger, Alzheimer, Kinichi Nacka, Vorkastner) und dann eine von selbständigem Charakter (Westphal, Fürstner, Just, Sibelius, Alzheimer, Kinichi Nacka, Vorkastner). Bei ersterer sind die Pyramidenbahnareale in gewöhnlicher Weise durch das ganze Rückenmark hindurch ausgefallen (vgl. auch Abb. 432), wobei wir die Erkrankung der motorischen Systeme mitunter gut von der Hirnrinde aus verfolgen können. Zumeist sehen wir dabei eine stärkere Beteiligung der einen Seite. Solche sekundären Degenerationen entwickeln sich regelmäßig nach besonderen Affektionen der Zentralwindungen mit Untergang der Betzschen Pyramidenzellen bei Fällen, die sich auch klinisch durch apoplektiforme Anfälle mit zurückbleibenden hemiparetischen Erscheinungen auszeichnen. Bei der zweiten Form erkranken die Pyramidenbahnen nicht in ihrem ganzen Verlaufe, sondern zeigen sich häufig nur, oder doch wenigstens vorzugsweise in ihren unteren Enden affiziert. Es nimmt dann die Stärke der Degeneration in manchen Fällen vom Lumbalmarke aus gegen das Halsmark, manchmal schon im Brustmarke, deutlich ab, und die Pyramiden der Medulla oblongata bleiben völlig frei. Ich verfüge über zahlreiche solcher Fälle, wie sie auch von Westphal, Fürstner, Just, Sibelius, Alzheimer, Kinichi Nacka, Vorkastner beschrieben worden sind. Die Vorderstränge bleiben dabei häufig intakt, können aber gleichzeitig einen entsprechenden Ausfall bieten. Die von Vorkastner diskutierte Möglichkeit, daß es sich dabei doch um eine sekundäre Degeneration handelt, die sich, ausgehend von primären kortikalen Läsionen, zuerst an den distalsten, von den trophischen Zentren am weitesten abgelegenen Gebieten geltend machen, muß nach unseren systematischen Untersuchungen über die sekundären Faserdegenerationen (siehe S. 282, Bd. I) abgelehnt werden. Eine Faser, die von ihrem trophischen Zentrum abgetrennt ist, erkrankt gleichmäßig und gleichzeitig in ihrem ganzen Verlaufe. Wir müssen vielmehr mit Alzheimer in diesen Entartungen den Ausdruck primärer Degenerationen erblicken, die sich mit besonderer Vorliebe in den distalen Rückenmarksabschnitten etablieren.

Weiterhin treffen wir nicht selten ein kombiniertes Befallensein der Hinter- und Seitenstränge (Abb. 431, 432). Die Häufigkeit dieser Erscheinungen wurde besonders von Fürstner, Gaupp, Kinichi Nacka, Vorkastner betont. Wir können dabei ganz verschiedene Intensitätsgrade des Ausfalles in den einzelnen Bahnsystemen finden, wie es Abb. 431, 432 zeigen. Die Angabe Gaupps, daß die Paralysen mit kombinierten Strangdegenerationen für gewöhnlich einfach demente Formen in ihrer psychischen Eigenart darstellen, fand ich in meinem Materiale nicht bestätigt. Auch die Kleinhirnseitenstränge finden sich mitunter miterkrankt (Abb. 432).

Die „primären“ Strangerkrankungen des Rückenmarks zeigen kein regelmäßiges Abhängigkeitsverhältnis von entzündlichen Erscheinungen, sowohl in den Meningen wie im Nervenparenchym selbst; die Hinterstrangserkrankung (Tabes) kann mitunter der Paralyse längere Zeit vorausgehen, sich aber auch erst im Verlaufe der paralytischen Erkrankung klinisch äußern.

Außerdem beobachten wir bei der Paralyse nicht zu selten diffuse Degenerationsprozesse im Rückenmark, Ausfälle einzelner Fasern, Randsklerosen, herdförmige Veränderungen u. dgl., die nur in Ausnahmefällen eine besondere Betonung erfahren.

Demnach erstreckt sich der paralytische Krankheitsvorgang über weite Strecken des Zentralnervensystems, wobei wir mit Alzheimer betonen müssen, daß fast kein Teil des Gehirns und Rückenmarks von dem Prozesse völlig verschont bleibt. Wenngleich eine Beteiligung der einzelnen Gebiete in den einzelnen Fällen eine recht verschiedene sein kann, so ist doch die Affektion der Hirnrinde, des Striatums und gewisser Teile des Hypothalamus regelmäßig am stärksten betont, während die Beteiligung der übrigen Zentren und Gebiete starken Schwankungen unterworfen ist. In der Rinde sind es wieder ganz besondere Bezirke (vorderes und basales Frontalhirn, Parietal- und unteres Temporalhirn), die sich durch ein regelmäßiges Befallensein auszeichnen; schließlich kann sich die Erkrankung im Rückenmark auf ganz bestimmte Fasersysteme beschränken.

In seiner Flächenausdehnung sehen wir so den paralytischen Krankheitsvorgang bei aller Diffusität doch bestimmte Wege einhalten, und Alzheimer hebt mit Recht hervor, daß dabei „zweifellos nervöse Anordnungen von Bedeutung sind"; im Einleitungskapitel (S. 479) habe ich mich bereits zu dieser Frage kurz geäußert. Tuczek und namentlich Schaffer deuteten die Paralyse im Sinne einer Systemerkrankung, und letzterer Autor glaubte aus seinen Untersuchungen schließen zu dürfen, daß von der paralytischen Erkrankung die Flechsigschen Sinneszentren verschont bleiben, während die Assoziationszentren degenerierten. Demgegenüber stellt bereits Kaes die Diffusität der Rindenveränderungen fest, und Nissl und Alzheimer lehnten mit gewichtigen Gründen die Auffassung Schaffers ab. In der Tat läßt sich leicht erweisen, daß die Rindendegeneration bei aller Vorliebe für bestimmte Gebiete keineswegs eine irgendwie eindeutige areale Beschränkung zeigt, noch der myelogenetischen Cortexgliederung Flechsigs entspricht. Mott glaubte, für die Eigentümlichkeit der Ausbreitung der paralytischen Erkrankung gewisse Blutstauungen verantwortlich machen zu können. Die Stirn- und Zentralwindungen, deren Venen sich in den Sinus longitudinalis ergießen, erkranken deshalb am ehesten, weil hier durch die anatomischen Verhältnisse am leichtesten Blutstauungen entstehen können. Diese Zirkulationsstörungen würden wieder durch die infolge geistiger Überanstrengung eintretende Hyperämie befördert und dem durch das syphilitische Gift geschwächten Nervensystem gefährlich. Auch diese Auffassung ist bereits von Alzheimer zurückgewiesen worden; denn die Zentralwindungen sind durchschnittlich weniger befallen als das Stirnhirn und der Faktor der geistigen Überanstrengung bleibt ein recht hypothetischer. Immer wieder müssen wir die Diffusität der paralytischen Krankheitsvorgänge hervorheben und die vielfachen Abweichungen, die sich in den einzelnen Fällen gegenüber der Regel ergeben.

H. Spatz hat in jüngerer Zeit den Ausbreitungswegen der infektiösen Prozesse besondere Aufmerksamkeit geschenkt und unterscheidet im wesentlichen für das Gehirn zwei Möglichkeiten entsprechend dem Modelle des Farbstoffexperimentes: einmal den Ausbreitungsweg vom Liquor aus, dann den vom Blut aus, d. h. von den Gefäßen der Hirnsubstanz. Das Hauptmerkmal der erstgenannten Ausbreitungsweise, wie ihn uns auch die experimentelle Try-

panblaumeningitis durch subdurale Injektion offenbart, besteht darin, daß, abgesehen von den Meningen, vom Gehirn nur die periphere Zone entlang der äußeren und ventrikulären Oberfläche (innere Oberfläche von H. Spatz) ergriffen werden, während die tieferliegenden Teile mindestens eine Zeitlang verschont bleiben. Diesen Ausbreitungstypus zeigt zweifellos die gewöhnliche Lues in ihren verschiedenen Formen. Spritzt man aber die sauren Vitalfarbstoffe, zu denen das Trypanblau gehört, vom Blute aus in das Gehirn, so färben sich in schönster Weise die Gefäßwände der Hirnsubstanz und unter Benutzung basischer Vitalfarbstoffe (P. Ehrlich) gelingt es auch vom Blute aus eine diffuse Färbung der ganzen grauen Substanz des Zentralorgans zu erzielen. H. Spatz glaubt nun, daß es sich bei der Paralyse im Gegensatze zur Lues cerebri um den zweiten Typus des Ausbreitungsweges handelt, um den hämatogenen. „Die Schädlichkeiten können von den Gefäßen der Hirnsubstanz ihren Ausgang nehmen" (H. Spatz). Die Anschauungen von H. Spatz treffen zweifellos den Kernpunkt des Unterschiedes zwischen Lues cerebri und Paralyse, indem sie die bereits von Nissl und Alzheimer klar erkannte Unabhängigkeit der paralytischen Gehirnerkrankung von den meningealen Affektionen in den Vordergrund stellt. Der weiteren Annahme dieses Autors, daß wir bei der Paralyse eine Ausbreitung des Virus von den Blutgefäßen in der Hirnsubstanz vermuten müssen, stehen jedoch gewichtige Bedenken gegenüber. Wir werden bei Besprechung der Pathogenese auf diesen Punkt zurückkommen. Die Spatzsche Theorie erklärt uns auch nicht die Eigenart der paralytischen Prozeßlokalisation, die doch ganz vornehmlich bestimmte Teile des Endhirns bevorzugt und hier wieder ganz besonders die grauen Areale; sie erklärt uns auch nicht, weshalb bestimmte graue Zentren, wie z. B. das Pallidum, trotz engster Nachbarschaft mit dem stark befallenen Putamen regelmäßig verschont bleibt.

Schließlich sind hier noch jene anatomischen Feststellungen zu erwähnen, welche beweisen sollen, daß der Paralytiker in seinem Zentralnervensystem manchmal gewisse angeborenen Strukturanomalien bietet, die im Sinne einer endogenen Veranlagung sprechen könnten. Bekanntlich hat Naecke das Schlußwort vom „Paralytico nato" geprägt und glaubte, in Anomalien von Furchen und Windungsbildungen des paralytischen Großhirns Beweise für die angeborene Krankheitsdisposition erblicken zu können. Wir wissen heute, daß all die anatomischen Versuche nach dieser Richtung hin wie auch die zahlreichen konstitutionellen und genealogischen Forschungen zu keinem irgendwie schlüssigen Resultate gekommen sind (Rüdin, Meggendorfer, Kehrer und Kretschmer), nur scheint, wie oben betont, in der Aszendenz der Paralyse eine gewisse Gefäßbelastung gegeben. Die von Sibelius in einem kleinen Prozentsatz der Paralytiker nachgewiesenen inneren Degenerationszeichen des Rückenmarks (abnorme Furchenbildung, Störungen der Architektonik, zweikernige Ganglienzellen u. dgl.) scheinen mir zunächst noch recht problematischer Art. Ich habe an meinem Materiale im Zentralnervensystem der Paralytiker auf Entwicklungsanomalien geachtet und kann von einem gehäuften oder nur irgendwie regelmäßigen Vorkommen von angeborenen Abnormitäten keineswegs sprechen. Einmal fand ich bei einem Paralytiker eine zerebellare Entwicklungsstörung und einmal eine Heterotopie im Occipitallappen. Nebenbei sei bemerkt, daß sich in beiden Fällen der paralytische Krankheitsvorgang keineswegs in den falsch angelegten Gehirnteilen stärker ausgeprägt vorfand. Für die richtige Einschätzung der von Sibelius und Obersteiner erwähnten feineren Degenerationszeichen fehlt uns heute noch ein größeres, sorgfältig untersuchtes Vergleichsmaterial. Jedenfalls kann der oben angeführte Naeckesche Satz durch die anatomischen Untersuchungen des Zentralnervensystems heute keineswegs als bewiesen angesehen werden.

2. Die atypische Paralyse.

Unsere bisherigen Feststellungen gelten für die Paralyse nach erworbener Lues, wie sie sich klinisch in ihrem chronisch-progredienten, nicht selten remittierenden Verlaufe und in ihrem charakteristischen Symptomenbild in einem hohen Prozentansatz (ungefähr 85%) typisch und gesetzmäßig äußert. Diese Gesetzmäßigkeit zeigt sich nicht nur in der Dauer der Erkrankung, die durchschnittlich auf 2—3 Jahre zu berechnen ist, nicht nur in der bekannten Eigenart der klinischen Symptomenkuppelung, sondern auch in der Inkubationszeit, in dem Erkrankungsalter und in dem serologischen Befund. Nach all diesen klinischen Richtungen hin kann die Paralyse im Einzelfalle starke Atypien bieten, die uns jedoch das mikroskopische Bild durchaus nicht immer verrät.

Wohl können wir aus der Intensität des nervösen Parenchymausfalles auf den Grad des klinischen Defektes einen ungefähren Schluß ziehen, weiteres erlaubt uns aber für gewöhnlich die mikroskopische Untersuchung allein nicht; die spezielle symptomatologische Eigenart läßt sich kaum eindeutig im Mikroskope erkennen. Ob es sich um eine einfach-demente Form gehandelt hat oder um eine agitierte oder mit besonderen Wahnideen und Halluzinationen einhergehende Form, darüber gestattet uns der histologische Befund kein Urteil. Wie oben betont, können Paralysen von gewöhnlichem Verlaufe den gleichen histologischen Befund bieten wie solche, die nach heftigen Erregungen oder Anfällen gestorben sind. Wir sind heute noch nicht in der Lage jene Beobachtungen, deren klinische Züge an hebephrene oder katatone Bilder erinnern, mit einigermaßen Sicherheit anatomisch eindrucksvoll zu charakterisieren. Der anatomische Prozeß zeigt schon nach Lokalisation und histologischer Entwicklung in der typischen Breite so weit gesteckte Grenzen, daß man schließlich alles beweisen kann. Ich kenne Paralysen, die klinisch als Korsakowsche Psychose oder Epilepsie gingen, andere wieder, die ein ganz hebephren-paranoides Zustandsbild boten oder sich durch Gehörshalluzinationen starken Grades auszeichneten, und doch konnte die histologische Untersuchung einen durchaus gewöhnlichen paralytischen Befund nach Art, Lokalisation und Ausdehnung feststellen. Wenngleich die prämorbide Persönlichkeit auch für den symptomatologischen Aufbau der Paralyse als „pathoplastisches Moment“ im Sinne Birnbaums jeweils von Bedeutung sein mag, so bin ich doch überzeugt, daß auch die spezielle Eigenart der Ausbreitung und Schwere des paralytischen Krankheitsvorganges ein wichtiges Moment für die symptomatologische Färbung im Einzelfalle abgibt. Wir sind aber heute noch nicht in der Lage nach dieser Richtung hin bestimmte Gesetze zu formulieren. Freilich finden wir regelmäßig bei jenen Paralysen, welche klinisch mit betonten kortikalen Störungen sensomotorischer Art einhergehen (Aphasie, Apraxie, Hemianopsie u. dgl.), in den betreffenden Rindenregionen deutliche Veränderungen, die wir ohne weiteres dann auch mit den klinischen Ausfällen in Beziehungen bringen dürfen und müssen. Zur Lösung noch unklarer lokalisatorischer Fragen eignet sich aber die Paralyse in Anbetracht ihrer stets gegebenen, recht diffusen Prozeßlokalisation im allgemeinen nicht. Selbst dann, wenn in Einzelfällen hochgradige regionäre Prozeßbetonungen mit

klinischen Auffälligkeiten zusammentreffen, wird man immer erst ein größeres Beobachtungsmaterial oder Stützen von anderer Seite abwarten müssen, bevor sich allgemeine Schlußfolgerungen erlauben.

Auch die Häufung epileptiformer Anfälle geht, wie es vielleicht vermutet werden könnte, durchaus nicht regelmäßig einher mit schwereren Veränderungen der Zentralregion und umgekehrt.

Einen etwas vertiefteren Einblick haben wir durch die Erfahrungen der letzten Jahre in die Zusammenhänge zwischen der subkortikalen Prozeßlokalisation und paralytischen Teilsymptomen bekommen. Es kann heute als sicher gelten, daß sich hinter dem paralytischen Symptomenbilde mit seiner kortikalen Hauptfärbung auch wichtige Erscheinungen subkortikaler Art verbergen. Komponenten der paralytischen Sprach- und Bewegungsstörungen sowie solche vegetativer Art können und müssen wir mit den anatomischen Veränderungen der extrapyramidalen und infundibulär-hypothalamischen Zentren in Verbindung bringen. Dann, wenn sich einmal derartige Symptome stark in den Vordergrund schieben, so daß z. B. ein extrapyramidales oder kachektisches Zustandsbild bei stärkstem Zurücktreten der psychischen Persönlichkeitsänderung die klinische Färbung bestimmt, müssen wir von einer atypischen Paralyse sprechen. Ich kenne solche Fälle aus der Literatur wie aus eigenen Erfahrungen, bei denen sich entsprechend der klinischen Eigenart eine charakteristische Verschiebung der Hauptlokalisation des Krankheitsprozesses nach den subkortikalen Zentren hin entwickelt zeigte. Dabei ist jedoch zu betonen, daß wir die spezielle klinische Färbung ausschließlich vom Mikroskop aus nur bedingt vermuten können; ich habe ja schon oben hervorgehoben, wie selten trotz der regelmäßigen Affektion des Striatums bei der Paralyse choreiforme Störungen offenbar werden; auch das Markscheidenbild, das uns den Parenchymausfall in deutlicher Weise zeigt, ist uns hier kein zuverlässiger Führer. Denn ich verfüge über zahlreiche Fälle von Paralysen, in denen der Vogtsche Status fibrosus in noch schwererer Weise entwickelt ist als in dem von C. und O. Vogt beschriebenen Fällen choreiformer Paralyse, und doch bestand klinisch keine Chorea. In jüngster Zeit hatte ich Gelegenheit, eine Paralyse mit aufdringlicheren choreiformen Störungen von meinem Mitarbeiter Gynsberg (New York) untersuchen zu lassen; es zeigte sich dabei, daß dieser Fall keine anderen oder bedeutenderen Veränderungen in den subkortikalen Ganglien bot als unser übriges Vergleichsmaterial. Ebensowenig kennen wir heute bereits die Gesetze, weshalb die Veränderungen in den vegetativen Zwischenhirnzentren das eine Mal eine schwere Kachexie, das andere Mal eine deutliche Fettsucht und in einem anderen Falle wieder keine bemerkenswerten klinischen vegetativen Störungen auslösen.

Wir haben weiterhin gesehen, daß sich die beiden Reihen des paralytischen Gewebsprozesses in den einzelnen Fällen recht verschieden entwickelt zeigen können. Die Durchsicht meines Materials erlaubt mir auch hier nicht, bestimmte klinisch-anatomische Parallelen aufzudecken. Wir können bei klinisch gewöhnlich verlaufenden Paralysen selbst bei galoppierenden Formen die entzündliche Komponente ungewöhnlich stark zurücktreten sehen (Alzheimer, Spielmeyer, eigene Beobachtungen), ohne daß die Symptomatologie irgendwie aus dem Rahmen des Gewöhnlichen herausfiele.

Ich muß dies namentlich auch Hauptmann gegenüber hervorheben, der bei der Paralyse streng scheiden will zwischen den klinischen Erscheinungen, welche von dem Entzündungsvorgang und jenen, welche von dem rein degenerativen Gewebszerfall ausgelöst werden. Ich glaube nicht, daß sich die spekulativen Hauptmannschen Ausführungen irgendwie — objektiv gesehen — anatomisch stützen lassen. Es erscheint mir auch von vornherein ausgeschlossen, bei einem Prozesse, bei welchem sich im nervösen Parenchym infiltrative und degenerativ-proliferative Gewebserscheinungen untermischen, bestimmte klinische Einzelzüge mehr auf den einen oder anderen Gewebsvorgang beziehen zu wollen. Welch starken Schwankungen sind doch offenbar die infiltrativen Vorgänge im Krankheitsverlaufe unterworfen und welch schwere „funktionelle" Störungen finden wir häufig genug bei Fällen, deren Zentralnervensystem kaum eindeutig faßbare Alterationen unserem Auge offenbart? Wir müssen uns bei derartigen komplizierten Fragestellungen der Grenzen unserer Möglichkeiten stets bewußt bleiben, um uns nicht in die größten Irrtümer zu verlieren. Wir gehen immer noch am sichersten, wenn wir den nachweisbaren Ausfall des nervösen Parenchyms vergleichend mit jenen der Funktionen in eine gewisse Parallele setzen, seine Akuität, Intensität und Lokalisation. Ob Infiltrate diesen geweblichen Prozeß begleiten oder nicht, ist für die klinischen Erscheinungsformen offenbar gleichgültig.

Jene Paralysen, denen klinisch und anatomisch eine starke Progredienz eigen ist, und bei denen histologisch die infiltrative Komponente sehr stark zurücktritt, sind freilich nicht sehr häufig; ich sehe in solchen Fällen eine anatomische Atypie, deren biologische Ursache von Interesse ist.

Wir treffen nun weiter Paralysen, die ohne spezifische oder unspezifische Behandlung bemerkenswerte serologische Abweichungen im Liquorbefunde erkennen lassen. Fälle, die in ihren Eiweißverhältnissen (nach V. Kafka) und in ihren Mastixkurven mehr zur Lues cerebrospinalis hinüber zeigen, tragen nicht selten auch im histologischen Bilde auffällige Züge (stärkere rein lymphozytäre meningeale Infiltrate, Bevorzugung der größeren Rindengefäße bei den infiltrativen Vorgängen, Zurücktreten der Parenchymerkrankung), und doch spricht der Gesamtcharakter der Störung für die Annahme einer Paralyse.

In selteneren Fällen mit noch deutlicher, jedoch etwas abgeschwächter klinischer Progredienz begegnen wir nach früheren positiven und charakteristischen Befunden starken serologischen Abschwächungen der Liquorreaktionen — ohne alle Behandlung: die Zellen bekommen fast normale Werte, die Wassermannsche Reaktion wird ganz schwach oder ganz negativ, selbst die empfindlichen Eiweißrelationen nach Kafka können nur ganz unspezifische oder der normalen Breite genäherte Kurven bieten. Diese Beobachtungen erinnern an die Tabes, die ja auch klinisch deutlich fortschreiten kann bei völlig negativen serologischen Blut- und Liquorreaktionen, und führen offenbar gleitend hinüber zur stationären Paralyse. Ich werde auf diese Formen dort noch einmal zu sprechen kommen.

In solchen Fällen fand ich anatomisch regelmäßig eine Abminderung des paralytischen Gewebsprozesses (Abb. 433—436): sowohl die meningealen wie die parenchymatösen Veränderungen sind mehr inselförmig entwickelt (Abb. 434, 435) und bieten eine auffallend geringe Intensität; auch die architektonische Störung tritt auffallend stark zurück; nur stellenweise finden sich stärkere Parenchymveränderungen (Abb. 435), die aber auch der

Infiltrate entbehren. Bei alledem haben diese Kranken auch anatomisch eine Paralyse und gehen an ihr zugrunde. Ich kenne nur 5 solcher Fälle; 2 davon sind mir von Zieler (Würzburg) zur anatomischen Prüfung übergeben worden. Auffallend ist, daß 2 dieser Kranken eine tuberkulöse Lungenerkrankung boten, ein dritter ein Magenkarzinom und ein vierter eine Tabes. Auch bei

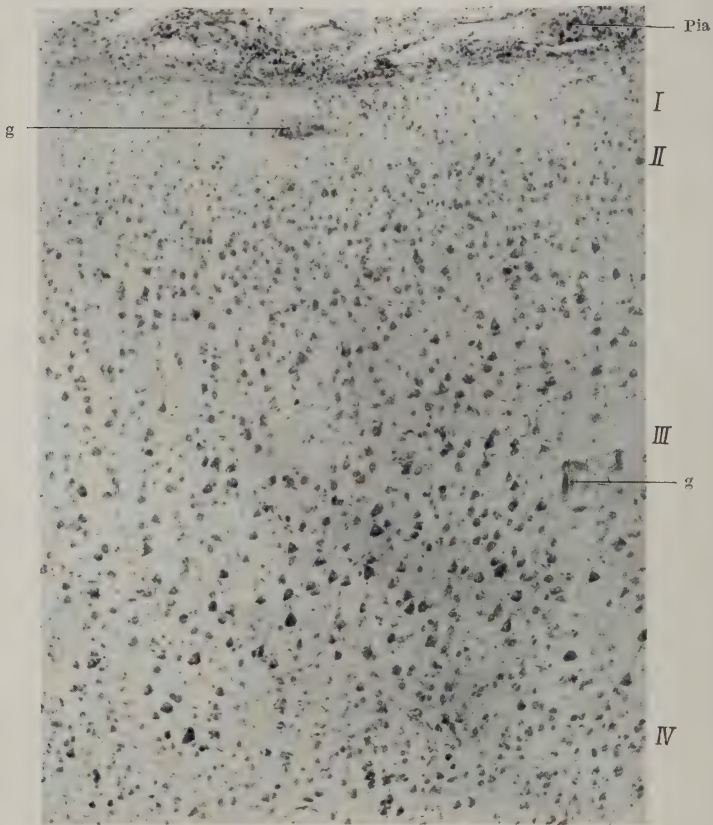


Abb. 433. Rindenbild aus der granulären Stirnrinde einer länger dauernden progressiven Paralyse mit sich gegen Krankheitsende bei klinischer Progression stark abschwächenden liquor-serologischen Reaktionen (Liquor WaR 0·2—0·5 neg. 1·0 [+], Phase I Spur opal, Weichbrodt Spur opal, $^{20}/_{3}$ Zellen, ganz kleine unspezifische Mastixzacke, die Eiweißrelation nach Kafka ganz schwache pathologische Werte mit starker Annäherung an das Normale). Der Abänderung des Liquorbildes geht eine fieberhafte phlegmonöse Erkrankung voraus mit Schüttelfrösten. Leichte piale Infiltration mit Lymphozyten, fast rein degenerative Erkrankung des Großhirncortex. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

der oben erwähnten (S. 673) subkortikalen Herdparalyse Wimmers waren die „4 Reaktionen“ negativ. Manchmal schieben sich die Kapillarveränderungen im Sinne der endarteriitischen Lues so in den Vordergrund, daß man die Fälle anatomisch unter jene Gruppe einzureihen gezwungen ist.

Die Verfolgung der serologisch atypischen Fälle dürfte für manche Fragen der Paralysepathologie von großer Bedeutung sein.

Von solchen immerhin noch progredienten Formen sind die abortiven Paralysen strenge abzutrennen, denen man mitunter begegnet (Alzheimer, Schröder, Spielmeyer, eigene Beobachtungen). Es sind dies Beobachtungen, denen klinisch eine auffallend geringgradige Symptomatologie eigen ist; anatomisch zeigt sich der Krankheitsvorgang auch nur in seiner leichtesten Form angedeutet, häufig in engster lokaler Beschränkung. Ohne Kenntnis

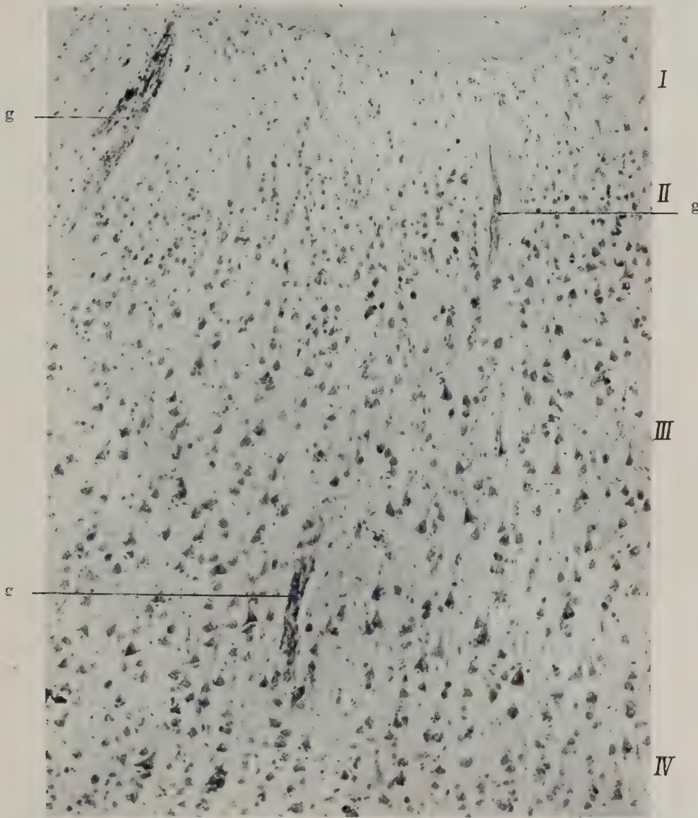


Abb. 434. Eine andere Stelle aus dem granulären Stirnhirn des gleichen Falles wie Abb. 433 mit leichten Gefäßinfiltraten (g) in der Rinde. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

der Krankengeschichte kann die anatomische Diagnosensicherung dabei auf große Schwierigkeiten stoßen, da die architektonische Störung im Cortex häufig nur sehr wenig ausgesprochen ist. Solche Fälle leiten hinüber zu jenen Zufallsbefunden von „Präparalysen", von denen ich bereits oben (S. 639) gesprochen habe.

Auch die Tabesparalysen, d. h. jene Paralysen, welche sich einer bereits länger bestehenden Tabes aufpfropfen, bieten nicht selten einen auffallend geringgradigen pathologischen Befund im Großhirn. Dem entspricht auch die symptomatologisch abortive und langsam progrediente Krankheitsentwicklung, die man dabei häufiger beobachtet. Bei vielen Tabesparalysen fand ich jedoch die gewöhnlichen paralytischen Vorgänge im Gehirn, andere wieder

boten daneben bemerkenswerte Atypien im anatomischen Bilde, besonders in Form von Schichtdegenerationen, herdförmigen Störungen, Schrumpfungen einzelner Windungen. Darauf hat bereits Weigert aufmerksam gemacht. Zum Teil lassen sich die Atypien auf Gefäßerkrankungen arteriosklerotischer oder syphilitischer Natur zurückführen, zum Teil zeigen sie keine klare und eindeutige Genese.



Abb. 435. Eine Rindenstelle aus dem granulären Stirnhirn des gleichen Falles wie Abb. 433 und 434 mit herdförmiger Wucherung reichlicher Stäbchenzellen ohne Infiltrate. Nisslpräparat Mikrophotographie.

Alzheimer berichtet, daß er bei zwei eigenartigen halluzinatorischen Verwirrtheitszuständen bei alter Tabes übereinstimmend „eine Lokalisation des paralytischen Degenerationsprozesses auf die tieferen Rindenschichten beschränkt fand im Gegensatz zur typischen Paralyse, bei welcher die obersten Rindenschichten am ehesten und stärksten erkranken". Jedenfalls bietet die Mehrzahl der Tabesparalysen anatomisch bemerkenswerte Atypien nach mancher Seite hin. Von diesen Tabesparalysen sind strenge die echten Tabespsychosen abzugrenzen (s. w. u.).

Andere klinisch bemerkenswerte Atypien verraten sich für gewöhnlich im anatomischen Bilde nicht. Wir kennen Paralysen, welche in ihrer Latenzzeit (Zeitspanne zwischen Infektion und Ausbruch der Paralyse) stark von den gewöhnlichen Verhältnissen abweichen. Daß hierbei das Infektionsalter

die wesentliche Rolle spielt, geht aus den Meggendorferschen Untersuchungen hervor; auch die medikamentöse Behandlung dürfte von Bedeutung sein (Nonne, Pette u. v. a.).

Auffallend ist, daß die beiden mit relativ kurzer Latenzzeit anatomisch untersuchten und beschriebenen Fälle — der eine von Stief aus meinem Labo-

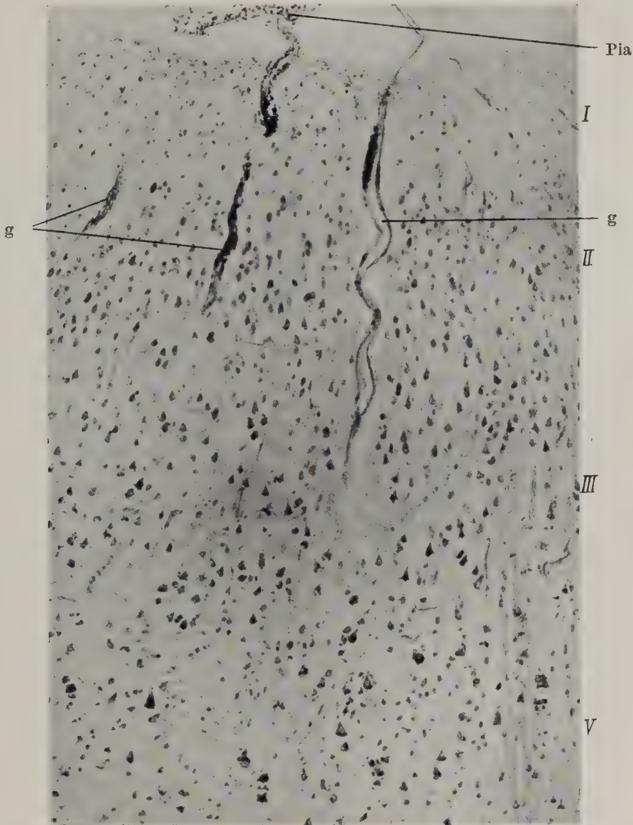


Abb. 436. Rindenbild aus dem granulären Stirnhirn einer klinisch progressiven Tabesparalyse, mit sich gegen Ende stark abschwächenden serologischen Reaktionen. Liquorbild ähnlich dem Fall von Abb. 433, nur $^2/_3$ Zellen. Tod an Uteruskarzinom. Leichte lymphozytäre Gefäßinfiltrate der Rinde. Schwere degenerative Erscheinungen. Diese Rindenstelle zeigt die hochgradigsten Infiltrate und architektonischen Störungen dieses Falles.

ratorium mit einer Latenzzeit von 6 Jahren bei einem jugendlichen Individuum und der andere von Ostertag mit einer Latenzzeit von 9 Monaten veröffentlicht — im histologischen Bilde Anklänge an die meningo-encephalitische Lues boten bei einem für Paralyse sprechenden Gesamtgepräge.

Bei den senilen Paralysen, d. h. bei jenen Fällen, welche erst nach dem 60. Lebensjahre erkranken, bietet häufig auch die Anatomie nichts wesentlich Atypisches. Das Krankheitsbild kann sich stark dem senilen nähern, so daß nur genaueste körperliche und serologische Untersuchungen die Diagnose zu sichern vermögen. Moreira und Ul. Vianna, Sergel, Salomon haben uns anatomische Untersuchungen hierüber mitgeteilt; Salomon fand neben den paraly-

tischen Veränderungen auch senile Drusen. Ich kenne in meinem Material fünf Fälle, die über 80 Jahre alt, einen gewöhnlichen paralytischen Gehirnbefund boten, zwei davon zeigten daneben leichte arteriosklerotische Gefäßveränderungen mit herdförmigen Störungen. Im allgemeinen kann man mit Alzheimer sagen, daß in solchen Fällen die Gliawucherung im Vergleich zu dem weitgehenden Ausfall der nervösen Elemente eine geringere ist. Auffallend ist, daß sich in solchen senilen Gehirnen die senilen Drusen nur ganz ausnahmsweise ausprägen. Der paralytische Gewebsprozeß scheint die Entwicklung des spezifisch Senilen irgendwie zu stören. Durch Liebert ließ ich (1929) aus meinem Laboratorium einen Fall einer „senilen Paralyse" beschreiben, der bei typischem klinisch-serologischen Befunde ein ganz atypisches anatomisches Gepräge bot: die Infiltrate waren in der Pia wie im Gehirnparenchym nur an vereinzelten Stellen angedeutet, die Hortega- und Makroglia war nur wenig gewuchert; der Eisenbefund war in der Rinde fast negativ und im Vordergrunde standen Veränderungen der Endarteriitis syphilitica der kleinen Rindengefäße und eine Arteriosklerose der pialen Gefäße mit Rindenerweichungsherden.

Als anatomisch atypische Formen sind besonders 4 Gruppen zu besprechen:

a) die Paralyse nach kongenitaler Syphilis (infantile oder juvenile Paralyse);
b) die Lissauersche oder Herdparalyse;
c) die Kombination von Paralyse mit anderen syphilitischen Prozessen im Gehirn;
d) die stationäre Paralyse und
e) die infektionsbehandelte Paralyse mit und ohne Remission.

a) Die Paralyse auf der Basis kongenitaler Syphilis.

(Die infantile oder juvenile Paralyse.)

Die auf kongenitaler Syphilis beruhende Paralyse des jugendlichen Alters zeichnet sich bereits klinisch durch bemerkenswerte Atypien der Symptomatologie und des Verlaufes aus. Alzheimer und in jüngerer Zeit Schmidt-Kraepelin haben sich darüber eingehend geäußert. Das besonders häufige Vorkommen von Herdsymptomen auch subkortikaler Art, von stark ausgeprägten vegetativen Störungen, der häufigere Befund einer absoluten Pupillenstarre, ein stärkeres Hervortreten der Anfälle und zerebellarer Erscheinungen, ein auffallend langsamer, wenig remittierender Verlauf, trophoneurotische Störungen und solche auf dem Gebiete des Körperwachstums, sowie Besonderheiten der biologischen Reaktionen, die wenigstens in einem Teil der Fälle hervortreten, geben der jugendlichen Paralyse bereits klinisch ein besonderes Gepräge.

Anatomisch kann sich der Prozeß im gewöhnlichen Sinne entwickelt zeigen, doch bietet er recht häufig nach drei Richtungen hin bemerkenswerte Abweichungen. Einmal begegnen wir dabei häufiger echten syphilitischen Veränderungen im Gehirn. Solche Kombination von infantiler Paralyse mit gummösen oder meningo-encephalitischen Veränderungen und luischen Gefäßerkrankungen sind von Raymond, v. Rad, Meyer und Kaplan, Sträußler, Rondoni beschrieben worden. Ich fand bei 10 untersuchten Fällen

juveniler Paralyse 2mal syphilitische Gefäßwandveränderungen und gummöse piale Prozesse, in 1 Falle daneben miliare Gummenbildungen. Auch Sträußler berichtet 1927 über einen solchen Fall mit zahlreichen miliaren Gummen.

Des weiteren fällt die juvenile Paralyse recht häufig durch hochgradige Parenchymentartung der befallenen Gebiete (Abb. 437) ohne stärkere entzündliche Begleiterscheinungen auf, wobei sich der Prozeß mit besonderer Schwere im ganzen Gehirn (Abb. 438) auch in den basalen Stammganglien, im Thalamus und Hypothalamus offenbart. Darauf hat schon Alzheimer hingewiesen, und es kann keinem Zweifel unterliegen, daß die

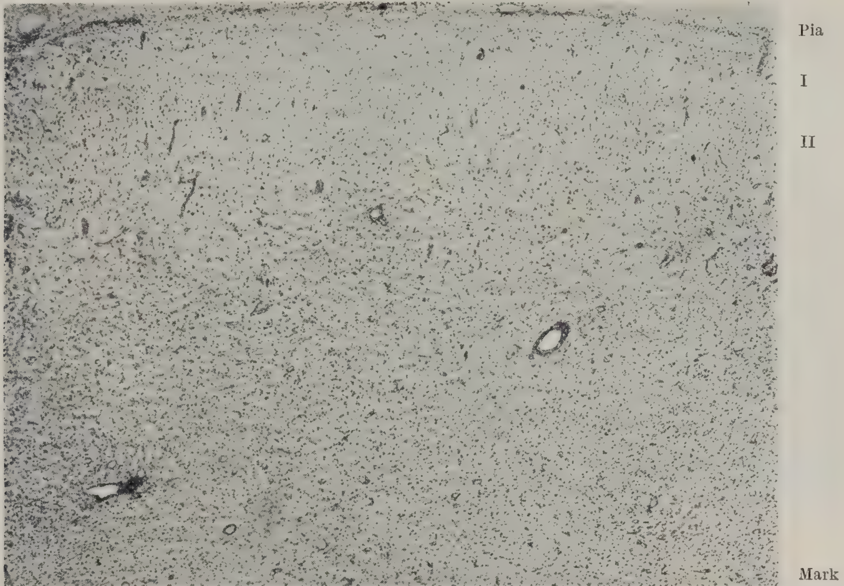


Abb. 437. Rindenbild einer juvenilen Paralyse. Im Vordergrund stehend degenerative Komponente. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

klinisch stark betonten Sprach-, Bewegungs- und vegetativen Störungen hiermit zusammenhängen. Rindenbilder wie auf Abb. 437, in denen jegliche Architektonik völlig verwischt ist, trifft man recht häufig an, und nicht selten begegnet man dabei dem spongiösen Rindenschwund. Gerade durch letztere Erscheinung nähert sich die Paralyse des kindlichen Alters der Lissauerschen Form. Auch die Opticusatrophie kommt häufiger zur Beobachtung. Das durchschnittlich stärkere Befallensein der dorsalen Brückenpartien dürfte vielleicht mit den abnormen Pupillenreaktionen in Verbindung zu bringen sein (Stöcker).

Von besonderer Bedeutung sind seit Sträußlers Untersuchungen die zerebellaren Veränderungen geworden, die sich fast regelmäßig bei der Paralyse nach kongenitaler Syphilis finden. Sie bestehen einmal in dem gehäuften Vorkommen zwei- und dreikerniger Purkinjescher Zellen, dann in eigentümlichen spindelförmigen Auftreibungen sowohl der Achsenzylinderfortsätze in der Körnerschicht wie der Dentriten in der

Molekularschicht und schließlich in stärkeren Gewebsatrophien, die an zerebellare Störungen auf hereditär-degenerativer Basis erinnern.

Die mehrkernigen Purkinjeschen Zellen (Abb. 439) sind in der Tat ein fast regelmäßiger Befund (Ranke, H. Vogt, Trapet, Rondoni, Hough, O. Fischer, Achucarro, Lafora, Alzheimer, Bielschowsky). Ich fand sie bei 8 von 10 genau untersuchten Fällen, dazu bei 5 in auffallend gehäufter Menge. Jedenfalls stellt ihr Fehlen bei Paralysen auf kongenitaler Lues eine Ausnahme

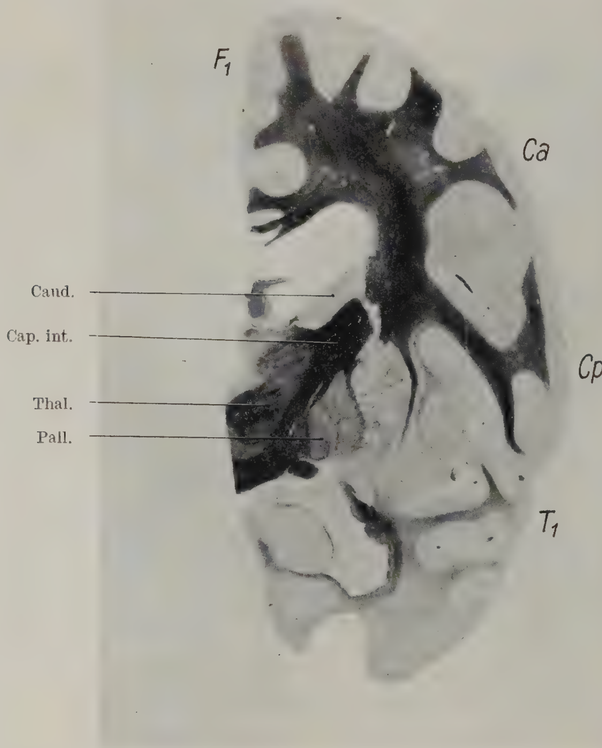


Abb. 438. Markscheidenfrontalschnitt aus dem Großhirn einer juvenilen Paralyse in natürlicher Größe. Atrophie des Gesamthirns. Starke Markarmut des Temporalhirns. Photographie.

dar, die jedoch zweifellos vorkommt (Lafora, Alzheimer, eigene Beobachtungen). In Übereinstimmung mit Sträußler sehen Rondoni und Trapet in den mehrkernigen Purkinjeschen Zellen eine Entwicklungsanomalie und eine intrauterine Schädigung, für welche die Syphilis verantwortlich zu machen ist, zumal sie Rondoni auch bei kongenitaler Hirnlues beobachtete. Ranke hingegen sah sie in 15 Fällen kongenitaler Lues nur einmal und glaubt sie daher nicht ohne weiteres auf die fötale Lues beziehen zu können. Ähnlich wie Alzheimer vermißte ich sie in mehreren Fällen angeborener Gehirnlues. Auf Grund der statistischen Feststellung, daß jugendliche Paralysen auffallend häufig die Nachkommen von Paralysen und Tabes sind, sieht Ranke in den mehrkernigen Purkinjeschen Zellen lediglich Entwicklungsstörungen als Zeichen einer degenerativen Anlage und einer

vererbten Disposition zur Paralyse. Ähnlich spricht sie Bielschowsky als Stigma degenerationis an, welche mit den häufigen Ganglienzellverlagerungen in eine Reihe gehören. Bielschowsky vermutet in den mehrkernigen Purkinjezellen „den anatomisch greifbaren Ausdruck einer schweren degenerativen Anlage, welche der Entwicklung des späteren paralytischen Prozesses die Wege weist". Nun wissen wir durch die Untersuchungen von Alzheimer, P. Schröder, Vogt und Astwazaturow, Ranke, Kolb, daß sich die mehrkernigen Purkinjeschen Zellen nicht nur bei der Paralyse der Erwachsenen nach angeborener Lues hin und wieder feststellen lassen, sondern auch bei anderen Psychosen (Dementia senilis, tuberkulöse Meningitis, Epilepsie, manisch-depressives Irresein, Dementia praecox, Idiotie). Kolb und Stein verdanken wir gründlichere Untersuchungen in dieser Frage. Ersterer Autor fand zweikernige Ganglienzellen bei 20 von 24 Paralysen nach akquirierter Lues im Rückenmark, Kleinhirn und Großhirn, zudem auch bei Senilen und anderen Psychosen. Ebenso konnte Stein mehrkernige Purkinjesche Zellen 16mal bei 19 Paralysen der Erwachsenen feststellen, gleichfalls auch bei den verschiedensten anderen Psychosen, jedoch nie bei normalen Fällen. Meine eigenen Untersuchungen bestätigen dies, wobei jedoch der regelmäßige Befund des gehäuften Vorkommens dieser Zellformen bei der Paralyse mit angeborener Lues deutlich im Gegensatz steht zu ihrem mehr vereinzelten Vorkommen bei den genannten Psychosen. Ähnlich wie Kolb und Bielschowsky konnte ich bei den Purkinjeschen Zellen der jugendlichen Paralysen in einigen Fällen eigenartige Kernformen (Biskuit- und Hantelformen, unvollständige Abschnürungen u. dgl.) beobachten, die dafür sprechen, daß die Bildung des 2. Kerns zum Teil wenigstens erst während des postfötalen Lebens stattfindet. Eine ähnliche Feststellung machte ich noch in dem Kleinhirn einer megalencephalen Idiotie (vgl. diese).

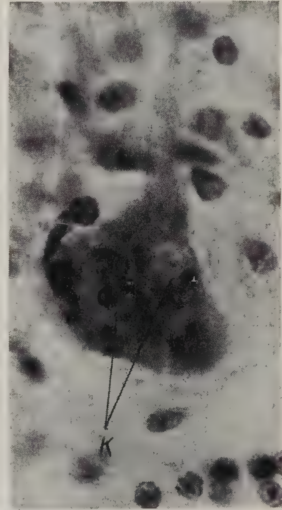


Abb. 439.
Doppelkernige Purkinjezelle bei juveniler progressiver Paralyse. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

Der zweite Punkt sind die von Sträußler erwähnten stellenweisen Auftreibungen an den Fortsätzen der Purkinjeschen Zellen. Sträußler sah in diesen Erscheinungen den Ausdruck einer histologischen Verwandtschaft zur amaurotischen Idiotie, bei der sich in der Tat morphologisch ähnliche Veränderungen feststellen lassen (vgl. Abb. 109, Bd. I, s. Kap. „Amaurotische Idiotie"). Bei den Achsenzylinderveränderungen handelt es sich um kugelige oder spindelförmige Auftreibungen im Verlaufe des Axons durch die Körnerschicht; dabei geht gewöhnlich von der homogenen Kugel, und zwar an ihrem der Ursprungszelle abgewandten Pol der Achsenzylinder noch eine kurze Strecke weiter, um sich dann zu teilen und einen rückläufigen Ast in die Gegend der Ursprungszelle zu senden. Aus den Untersuchungen zahlreicher Autoren (P. Schröder, Marinesco und Minor, Cajal, Nageotte, Rossi, Laignel-Lavastine, Pitulescu, Alzheimer, Doinikow, Bielschowsky), die ich in meinem Material (Somoza) bestätigt finde, können wir es heute als feststehend betrachten, daß wir derartige örtliche Axonschwellungen an den Purkinjeschen Zellen bei den verschiedensten Krankheitsprozessen antreffen können, und daß es sich dabei, um mit Bielschowsky zu sprechen, um ein „ganz banales Reaktionsphänomen handelt, welches an den Axonen

der Purkinjeschen Zellen überall auftritt, wo diese in der Körnerschicht pathologischen Widerständen begegnen" z. B. in Form von gliösmesodermalen Wucherungen. Sie können so keinesfalls als pathognomisch für die juvenile Paralyse angesehen werden, und uns ebensowenig ein Verwandtschaftsverhältnis zur amaurotischen Idiotie anzeigen, bei der sie zum Teil wenigstens andere Entstehungsursachen haben (vgl. Kap. „Amaurotische Idiotie"). Ähnlich steht es mit den diffusen oder sackförmigen Auftreibungen an den Dendriten, die häufig an Renntiergeweihe erinnern. Sie finden sich bei der juvenilen Paralyse durchaus nicht regelmäßig im Gegensatz zu ihrem gehäuften Vorkommen bei der amaurotischen Idiotie. Alzheimer und namentlich Bielschowsky haben zudem auf bemerkenswerte Unterschiede im histologischen Verhalten bei beiden Krankheitsformen aufmerksam gemacht. Bei der jugendlichen Paralyse handelt es sich um diffuse, allmählich ansetzende und abklingende Verbreiterungen, während bei der amaurotischen Idiotie die Schwellung meist ganz unvermittelt einsetzt, und viel breiter und größer ist und zumeist mit der Einlagerung lipoider Stoffe einhergeht. Letztere zeigen sich bei den Dentritenauftreibungen der juvenilen Paralyse nur seltener und in anderer histo-chemischer Form. Zudem können wir ähnliche Auftreibungen bei den Dendriten von Ganglienzellen bei den verschiedensten Krankheitsprozessen, z. B. bei der senilen Demenz (Simchowicz, Somoza), der Huntingtonschen Chorea (Alzheimer), der präsenilen Demenz (Bielschowsky) beobachten. Ich verweise auf Abb. 111, Bd. I, welche eine ähnliche Erscheinung in einem Falle von „spastischer Pseudosklerose" an einer Vorderhornganglienzelle wiedergibt. Steinberg beobachtete sie sehr häufig auch bei der Paralyse auf der Basis der erworbenen Lues. Also auch hier keine pathognomischen Zeichen und kein Grund für die Annahme einer innigeren Verwandtschaft mit der amaurotischen Idiotie.

Schließlich hat Sträußler noch auf schwere zerebellare Atrophien bei der juvenilen Paralyse aufmerksam gemacht, die er in nächste Beziehung setzt zu den hereditären zerebellaren Krankheitsformen (P. Mariesche Heredoataxie). In der Tat zeichnet sich die infantile und juvenile Paralyse in einem hohen Prozentsatze der Fälle — von meinen 10 Fällen sind es 4 — durch besonders hochgradige Parenchymdegenerationen des Kleinhirns aus, welche sich in einem stellenweise starken Ausfall der Purkinjeschen Zellen, in einer hochgradigen Verschmälerung der Körnerschicht und in einer atrophischen Schrumpfung ganzer Läppchen offenbaren. Dabei sind für gewöhnlich die entzündlichen Erscheinungen nur sehr mäßig ausgesprochen und können stellenweise ganz fehlen. Die Veränderungen tragen im allgemeinen einen deutlich herdförmigen Charakter und stehen jenen nahe, wie wir sie bei der Paralyse der Erwachsenen besprochen haben; sie übertreffen sie nur an Schwere und Extensität. Diesen Erscheinungen, die von Sträußler, Alzheimer und Bielschowsky in ähnlicher Weise beschrieben und gewertet wurden, sind jedoch seltenere Formen gegenüberzustellen, die sich in ihrem histologischen Gepräge zweifellos dem Bilde der hereditären Atrophie nähern. Das Organ kann in all seinen Lappen, sowohl im Wurm wie in den Hemisphären hochgradig verändert sein, wobei alle Schichten degenerieren, die Purkinjeschen Zellen auch in den Furchentälern fehlen, die Molekular- und Körnerschicht aufs stärkste verschmälert ist und sich nur die Markleisten gut entwickelt zeigen. Die die Purkinjeschen Zellen umspinnenden Faserkörbe sind als zelleere Gebilde im Silberpräparat gut darzustellen. In der Tat sind dies auch die Kriterien, wie sie die zerebellare Atrophie der Marieschen Krankheit auszeichnen (Sträußler, Bielschowsky, K. Schaffer, Casper). Während Sträußler und K. Schaffer in den zerebellaren Atrophien der juvenilen Paralyse ein inniges Verwandtschaftsverhältnis zu der hereditären zerebellaren Atrophie erblickt, hat Bielschowsky

mit gewichtigen Gründen dargetan, daß es sich offenbar auch hier nur um Ähnlichkeiten handelt, die nicht dazu ausreichen, eine Wesensgleichheit anzunehmen. Bielschowsky konnte durch die genaue Untersuchung eines derartigen Falles von jugendlicher Paralyse feststellen, daß der atrophische Prozeß hier herdförmig sich entwickelt, nicht den für die zerebellare Heredoataxie geltenden Gesetzen im Degenerationstypus (zentripetal oder zentrifugal) folgt, ebensowenig jene territoriale Auswahl trifft, wie sie den endogenen zerebellaren Atrophien in der Bevorzugung der phylogenetisch jüngeren Organanteile eigen ist. Dem Bielschowskyschen Fall fehlte auch die Atrophie der Haupt- und Nebenoliven, welche die Mariesche Heredoataxie als charakteristischen Befund begleitet (Casper). Bielschowsky schließt daraus, daß sich der Rindenprozeß, besonders der hochgradige Ausfall an Purkinjeschen Zellen, erst relativ kurz vor dem Tode in seiner ganzen Intensität entwickelt haben kann und sieht in der stellenweisen starken lymphogenen Reaktion im Kleinhirn und seinen Hüllen einen weiteren Hinweis für den exogenen Krankheitsvorgang. Nach ihm kann der paralytische Prozeß allein das Zustandekommen jener hochgradigen zerebellaren Atrophie bewirken, wie sie uns manche Fälle von juveniler Paralyse offenbaren; und wenn K. Schaffer auch heute noch den Sträußlerschen Standpunkt vertritt, so ist dem auf Grund der obigen Ausführungen entgegenzuhalten, daß die bisherigen histologischen Feststellungen eine solche Auffassung als nicht hinreichend begründet erscheinen lassen. Nicht nur die Paralyse auf kongenitaler syphilitischer Basis, sondern auch die akquirierte Lues scheint, wie es ein neuerer Fall von Kufs darlegt, zu ganz besonders schweren Kleinhirnatrophien führen zu können (vgl. S. 559).

Rondoni und Trapet haben bei der jugendlichen Paralyse Mißbildungen und Verlagerungen von Ganglienzellen und Störungen des Schichtenbaues beschrieben und auf Entwicklungsstörungen zurückgeführt. Schon Alzheimer hat sich demgegenüber skeptisch geäußert und Bielschowsky hat bei seinen juvenilen Paralysen im Großhirn keine besonderen Anzeichen von gestörter Entwicklung gefunden. Auch ich konnte in meinen Fällen keine eindeutigen derartigen Feststellungen machen.

So zeigt uns die Paralyse auf kongenital-syphilitischer Basis für gewöhnlich den typisch paralytischen Befund, der sich nur in einem größeren Prozentsatz der Fälle durch die Kombination mit syphilitischen Prozessen, durch die Hochgradigkeit der Parenchymentartung bei dem Zurücktreten lymphogener Reaktionen und durch das bevorzugte starke Befallensein subkortikaler und zerebellarer Gebiete auszeichnet. Im Spirochätenbefunde bietet die juvenile Paralyse keine Besonderheiten.

b) Die Lissauersche (oder Herd-) Paralyse.

Gegenüber der gewöhnlichen Paralyse mit ihrer langsam progredienten eigenartigen Verblödung und ihren akuten Schüben in Form von Anfällen, Erregungszuständen und rasch vorübergehenden Lähmungserscheinungen zeichnet sich die Lissauersche Paralyse schon klinisch durch Besonderheiten in der Symptomenkuppelung und im Verlaufe aus: im Vordergrunde stehen hier die apoplektiformen Anfälle, welche zumeist bleibende kortikale Herdsymptome (Aphasien, Alexie, Agraphie, Tastlähmungen, optische Seelenlähmungen; Jacksonsche Epilepsie, zerebellare Symptome u. dgl.) hervortreten lassen, wobei immer wieder neue Anfälle die Intensität der bereits bestehenden Ausfallserscheinungen verschärfen. Erst allmählich kommt es zu einer erheblicheren

allgemeinen Demenz, die wohl auch der einer gewöhnlichen Paralyse gleichen kann, zumeist aber mehr jener bei Herderkrankungen ähnelt. Das Krankheitsbild erinnert so mehr an das der Arteriosklerose oder der atypischen senilen Demenz. Der Verlauf ist im allgemeinen ein langsamerer mit Zwischenzeiten relativer Erholung.

Anatomisch ist diese Form ausgezeichnet durch den gewöhnlichen paralytischen Gewebsvorgang, der aber in seiner Intensität und Lokalisation Besonderheiten aufweist. Namentlich Lissauer und Alzheimer haben diesen Formen besondere Untersuchungen gewidmet, und Alzheimer hat für sie den Namen Lissauersche Paralyse vorgeschlagen.

Ältere Beobachtungen solcher Art stammen von Baillarger (1857), Selvilli, Starke, Starlinger, Serieux und Mignot (Forme sensorielle de la paralysie générale von Serieux), Mönkemöller und Bader. Wernicke hat größtenteils an der Hand solcher Paralysen seine bekannten hirnphysiologischen Untersuchungen entwickelt. Im Anschlusse an die Lissauerschen und Alzheimerschen Arbeiten sind derartige Fälle besonders noch von O. Fischer, Buder, Bielschowsky, A. Jakob beschrieben worden. Während die typische Paralyse das Stirnhirn gewöhnlich am meisten und beiderseits gleichmäßig befallen zeigt („Stirnhirnparalyse"), bietet die Lokalisation des paralytischen Prozesses bei der atypischen Form insofern Besonderheiten, als hier andere Gehirnregionen, wie die Zentralwindungen und die hintere Gehirnhälfte, stärker affiziert erscheinen. Es kommt dabei nicht selten zu ungewöhnlich hochgradigen Atrophien einzelner Hirnregionen, die sich auch auf eine Hirnhälfte beschränken können. Dabei entstehen oft sehr erhebliche Gewichtsunterschiede zwischen beiden Hemisphären, die namentlich in einigen Fällen von Alzheimer, Buder und Bielschowsky stark hervortreten. Im Buderschen Falle z. B. war das Gewicht der linken Großhirnhemisphäre um ein Drittel geringer als das der rechten. Eine ausgesprochene Halbseitenanordnung der Rindenerkrankung bot ebenfalls ein Fall Alzheimers. Auch ich verfüge in meinem Materiale über einen Fall, bei dem es bei gewöhnlicher prozessualer Entwicklung in der linken Gehirnhemisphäre zu einer schweren Atrophie der rechten Hemisphäre mit spongiösem Rindenschwund gekommen ist. Einzelne Gehirnpartien können dabei stärkste Atrophien zeigen, mit Vorliebe das Temporalhirn und das Kleinhirn. Schon makroskopisch erscheinen die Windungen in lobärer Beschränkung außerordentlich verschmälert, derb, von unregelmäßiger, eingekerbter Oberfläche und auf dem Schnitt zumeist von unscharfer Zeichnung, manchmal schwammiger Auflockerung. Abb. 440, 441 zeigen die Schläfenlappenatrophie eines solchen Falles und Abb. 442 die hochgradige lobuläre Kleinhirnatrophie, die sich in dem gleichen Falle offenbarte. Bemerkenswert ist die mir immer wieder auffällige Tatsache, daß die Gehirne, welche an einer Stelle sich im Lissauerschen Sinne verändert erweisen, nicht selten den gleichen atypischen Erkrankungscharakter an zahlreichen Stellen bieten. Die thalamischen Gebiete sind in solchen Fällen regelmäßig stark verändert, wobei sich sekundäre Atrophien mit Gewebserscheinungen primärer Art untermischen. In auffallender Weise bietet das Pulvinar stärkste Veränderungen (Lissauer, Alzheimer). Hierher gehören auch jene Paralysen mit stark bevorzugter oder einseitig betonter subkortikaler Lokalisation (striär, infundibulär-hypothalamisch u. dgl.), wie z. B. die oben erwähnten subkortikalen Herdparalysen Robustows (S. 672) und Wimmers (S. 673).

Was nun den Charakter der hierbei zu beobachtenden histologischen Erscheinungen angeht, so ist hier fürs erste mit Lissauer und Alzheimer

zu betonen, daß der Prozeß als solcher der gewöhnlich paralytische ist; er unterscheidet sich von ihm nur nach In- und Extensität, wobei im all-



Abb. 440. Temporallappenatrophie bei Lissauerscher progressiver Paralyse. van-Gieson-Präparat. Photographie.

gemeinen die degenerative Komponente gegenüber der entzündlichen weitaus überwiegt. Gerade die Lissauersche Paralyse demonstriert vielerorts aufs eindringlichste die Wahrheit des Nissl-Alzheimerschen Satzes von der Un-

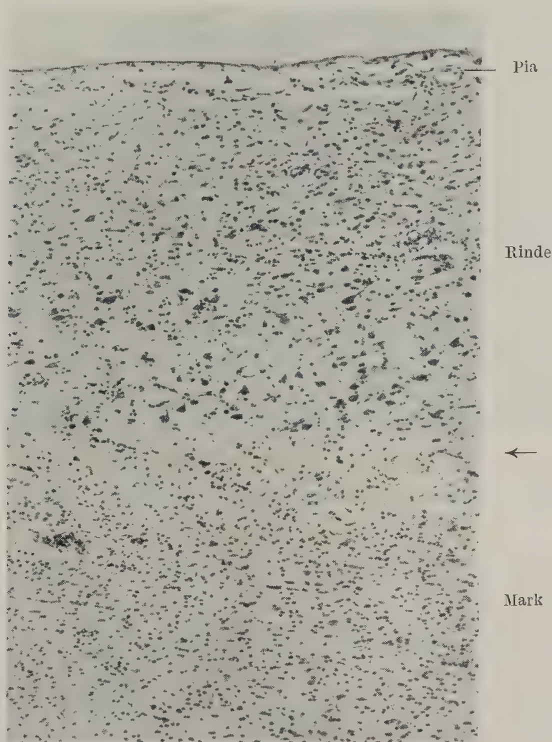


Abb. 441. Hochgradige Rinden- und Markatrophie rein degenerativer Art im Temporalhirn des Falles von Abb. 440. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

abhängigkeit der paralytischen Gewebsdegeneration von den infiltrativen Vorgängen (vgl. Abb. 441, 442).

Die Schwere der Gewebsentartung zeigt sich in den befallenen Gebieten nach verschiedenen Richtungen hin: einmal kommt es zu lobulären Atro-

phien (unter Bevorzugung des Temporalhirns, Abb. 440), wobei Rinde und Mark aufs äußerste verschmälert sind und in der Rinde nur einzelne Schichten, häufig auch nur in Resten erhalten bleiben (Abb. 441). Die gliösen und mesodermalen Begleiterscheinungen richten sich im allgemeinen nach dem Alter des Prozesses, wobei immer wieder die geringe Ausprägung der lymphogenen Reaktionen auffällig ist. In den hochgradig verschmälerten Rinden ist manchmal nur die innere Körnerschicht auf weite Gebiete hin erhalten, an anderen Stellen desselben atrophischen Gehirngebietes sind wieder mehr die oberen oder unteren Rindenschichten ausgefallen. So läßt sich auch hier von einer systematischen Degene-

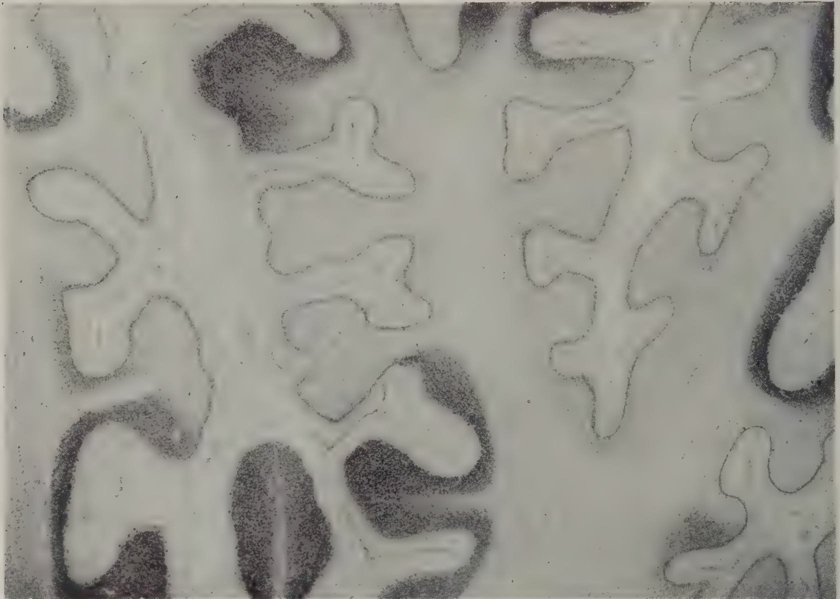


Abb. 442. Lobuläre Kleinhirnatrophie des gleichen Falles wie Abb. 440. Rein degenerativer Typus. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

ration im Sinne C. und O. Vogts bei dem Wechsel der Erscheinungen nicht sprechen. Im Kleinhirn (Abb. 442) bietet die hochgradige Atrophie ganzer Läppchenabschnitte einen völligen Ausfall der Purkinjeschen Zellen und der Körner mit zumeist allmählichem Übergang in besser erhaltene Gebiete. Es untermischen sich dabei der zentrifugale und zentripetale Degenerationstypus Bielschowskys, und recht häufig ist der fleck- und herdförmige Charakter der Erkrankung wenigstens in den Randpartien gewahrt (Abb. 442); auch dort, wo sich uns in den histologischen Erscheinungen der akute Degenerationsvorgang offenbart, können entzündliche Veränderungen völlig fehlen.

Einzelne Windungskuppen (Abb. 443) können hochgradige atrophische Zustände bieten, wobei vereinzelt nur Nester von Ganglienzellen erhalten bleiben; oder wir begegnen ausgesprochenen laminären Degenerationen (Abb. 444), welche sich auch hier wieder mit Vorliebe in Lam. III entwickeln. Abb. 445 zeigt uns die Hochgradigkeit der Cajalschen Gliaproliferationen an solchen

Rindenstellen (vgl. auch das gewöhnliche Cajalbild einer paralytischen Rinde auf Abb. 377). Die Schichtentartungen können sich über weite Gebiete des Großhirns erstrecken und zeigen dabei für gewöhnlich keine ganz gleichmäßige Affektion des Rindenquerschnittes; wenn auch stets Lam. III am meisten betroffen ist, so pflegen solche Verschiedenheiten in der Mitaffektion der Nachbarschichten zu bestehen, daß man auch hier von einer systematischen oder gesetzmäßigen Beteiligung der einzelnen Rindenschichten nur recht bedingt sprechen kann. Die Schichtdegeneration hält sich auch nicht an areale Rindenbezirke. Nicht selten können wir an ganz verschiedenen Stellen des gleichen Gehirns

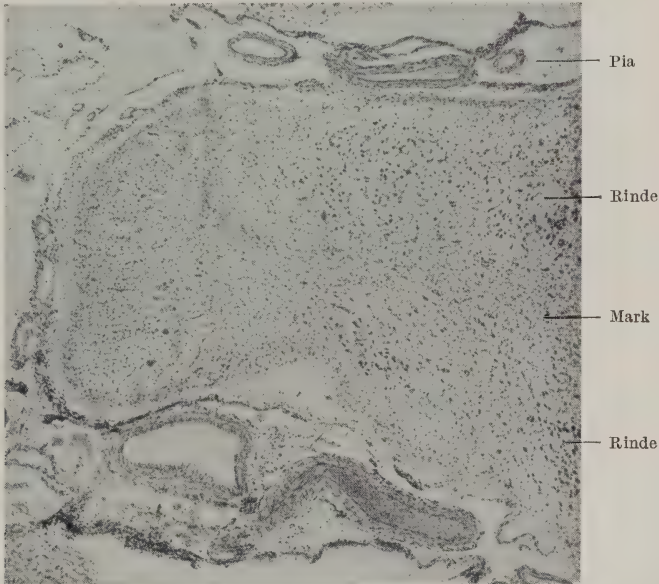


Abb. 443. Hochgradige Schrumpfung einer Großhirnwindung bei Lissauerscher progressiver Paralyse. Rein degenerativer Typus. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

die prinzipiell gleichen Degenerationserscheinungen beobachten, wobei die dazwischen gelegenen Partien die gewöhnlichen Vorgänge der Erkrankung offenbaren, häufig auch nur in geringerem Grade. Manchmal begegnen wir mehr inselförmigen Degenerationsherden in der Rinde von ganz unregelmäßiger Gestaltung (Abb. 446).

Mitunter kommt es in den stärkstbefallenen Gebieten zu einem besonderen Destruktionsprozeß in Form eines Status spongiosus (vgl. S. 396, 397, Bd. I).

Schon Lissauer, dessen Untersuchungen Storch aus seinem Nachlasse veröffentlicht hat, und O. Fischer haben den spongiösen Rindenschwund bei der atypischen Paralyse eingehendere Untersuchungen gewidmet und Bielschowsky konnte in einem Falle den Zusammenhang mit einer abnorm reichen und ausgedehnten Markfleckenbildung feststellen.

Der Status spongiosus (Abb. 447) ergreift mit Vorliebe die Rinde und hier namentlich den äußeren Querschnitt, erstreckt sich aber nicht selten auch

auf die ganze Rindentiefe und greift mitunter auch auf das subkortikale Marklager über. Histologisch bietet er die gleichen Erscheinungen wie bei anderen Krankheitsvorgängen (vgl. Bd. I, S. 396—398) und nur die lymphogenen Reaktionen (Abb. 447) bieten ein differential-diagnostisch wichtiges Moment. Aber auch bei der Paralyse können selbst bei akuter Entwicklung des Status spongiosus stärkere lymphogene Reaktionen fehlen; in anderen Fällen aber sind

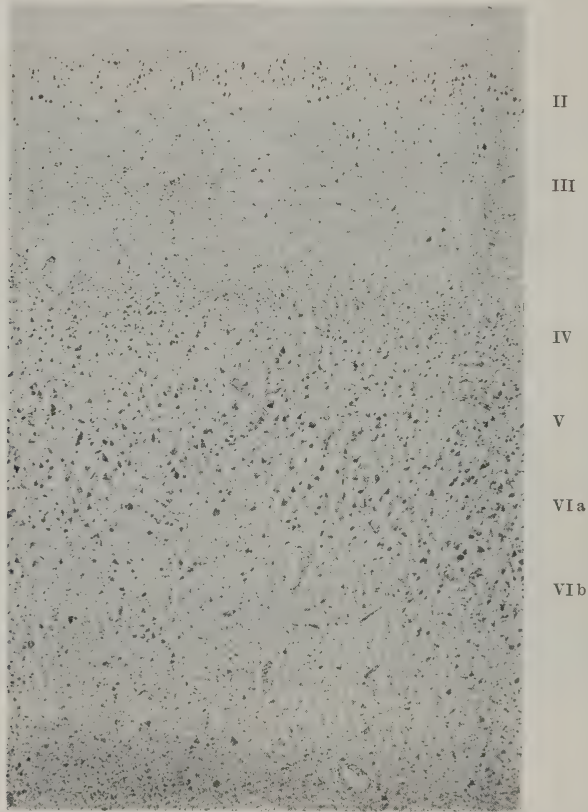


Abb. 444. Laminäre Degeneration (Lam. III) in der granulären Stirnrinde von Lissauerscher progressiver Paralyse. Rein degenerativer Typus. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

letztere an solchen Stellen stark ausgeprägt, namentlich auch im subkortikalen oder selbst tieferen Marklager. Histogenetisch können nach meinen Erfahrungen bei der Paralyse verschiedene Vorgänge zu dem gleichen Endzustande des Status spongiosus führen, die aber alle den akuten und hochgradigen Untergang des nervösen Parenchyms gemeinsam haben; wir können ihn, wie es ähnliche Beobachtungen Alzheimers gezeigt haben, in der massenhaften Bildung von Abbauprodukten und Marchischollen verfolgen. Die gliös-mesodermalen Proliferationsvorgänge halten häufig nicht gleichen Schritt, und so kommt es frühzeitig bei dem hochgradigen Untergang des nervösen Parenchyms zu einer Auflockerung des Grundgewebes und deren unvollständiger Deckung gliös-bindegewebiger Art.

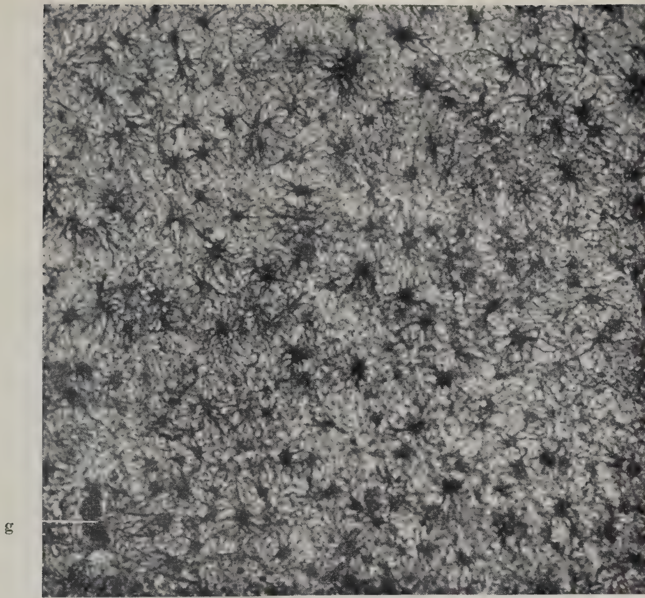


Abb. 445. Makrogliaproliferation in Lam. III des Falles von Abb. 444. Cajalsches Goldsublimatpräparat. Mikrophotographie.

Die entzündlichen Erscheinungen sind nur in einem Teil der Fälle auch an solchen Stellen stark entwickelt, wobei es manchmal zu einer diffusen Durchsetzung des nervösen Parenchyms mit Lymphozyten und Plasmazellen kommt. Bielschowsky konnte in seinem Falle als Initialbefund eine auf den Herdbereich

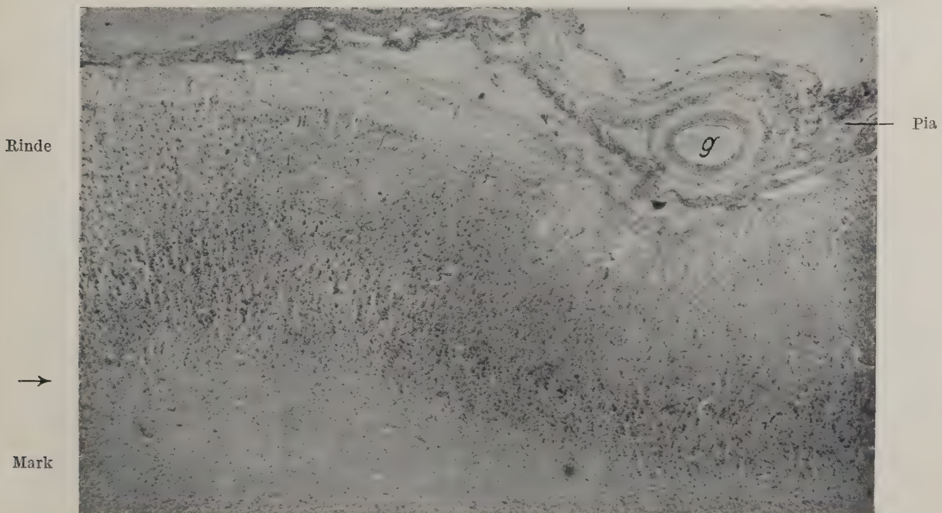


Abb. 446. Mehr inselförmige Rindendegeneration bei Lissauerscher progressiver Paralyse. Betonter degenerativer Typus. Granuläres Stirnhirn. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

scharf begrenzte Kapillarhyperämie und eine seröse Durchtränkung des Grundgewebes feststellen. Er glaubt in diesen Momenten, die er auch im Beginne der Markfleckenherde mikroskopisch ausgeprägt sah, die primär schädigenden Faktoren erblicken zu dürfen. Nach ihm beruht sowohl die Markfleckenbildung als der Status spongiosus der Paralyse auf einer Gewebsschädigung, welche durch serös-exsudative Vorgänge am Gefäßapparat ausgelöst wird. Ich möchte

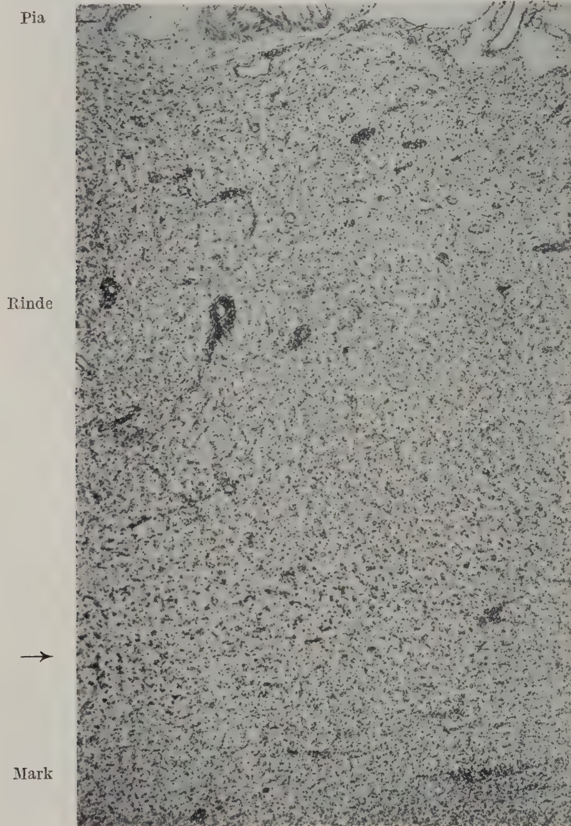


Abb. 447. Hochgradige Rindendegeneration mit Status spongiosus und stärkeren Gefäßinfiltraten bei Lissauerscher progressiver Paralyse. Granuläres Stirnhirn. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

hingegen die Meinung vertreten, daß der Status spongiosus als die Begleit- und Resterscheinung eines schweren Degenerationsprozesses anzusehen ist, der im einzelnen ganz verschieden histogenetisch bedingt sein kann, aber als gemeinsame Grundlage einen besonders stürmischen und ausgedehnten Gewebszerfall hat.

Auch das Marklager beteiligt sich mitunter bei der Herdparalyse in stärkerem Maße, und es ist klar, daß die schweren, sich häufig über weite Gebiete des Gehirnmantels erstreckenden kortikalen Ausfälle zu sekundärer Degeneration in der Projektionsfaserung und im Thalamus führen. Neben

solchen sekundären Ausfällen bieten häufig die Thalamusgebiete, besonders das Pulvinar, stärkere Affektionen, nicht selten in Form des Status spongiosus (Lissauer, Alzheimer).

Als besondere Unterform der Lissauerschen Paralyse kann man die polysklerotische Paralyse auffassen, die mit ungewöhnlich reichlicher und ausgedehnter Markfleckenbildung im Grau und Weiß einhergeht und die hyaline (kolloidale) Gewebsdegeneration, die eine seltene Unterform der paralytischen Erkrankung darstellt (vgl. Bd. I, S. 304 ff.).

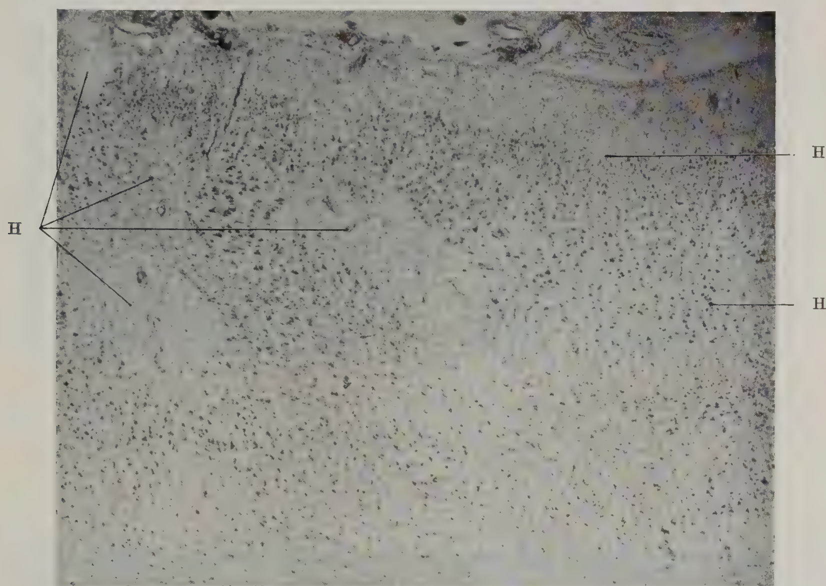


Abb. 448. Gefäßabhängige Verödungsherde in der Rinde bei Lissauerscher progressiver Paralyse. Keine morphologischen Gefäßwandveränderungen. Temporalrinde. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

Die Gründe, die für eine solche atypische Ausprägung des paralytischen Gewebsprozesses maßgebend sind, lassen sich im einzelnen schwer feststellen. Ich habe durch meinen Mitarbeiter Hermel gerade solche Fälle auf Spirochäten genauestens untersuchen lassen, und es hat sich dabei keine irgendwie regelmäßige Beziehung zwischen Spirochäten und dem histologischen Momentbilde feststellen lassen. Nach meinen weiteren Erfahrungen muß ich sogar betonen, daß ein positiver Spirochätenbefund in den Partien stärkster Degeneration bei der Lissauerschen Paralyse eine Seltenheit ist; dies spricht natürlich nicht gegen einen kausalen Zusammenhang zwischen Spirochäte und Entartungsvorgang bei der Lissauerschen Paralyse, nur sind uns die feineren Wege und Bedingungen noch unbekannt. Jedenfalls ist für die herdförmige Lokalisation auch die Gefäßversorgung nicht von ausschlaggebender Bedeutung.

Bei den Lissauerschen Fällen in ihrer ausgesprochenen Form zeigt sich recht häufig ein eindeutiger Parallelismus zwischen den klinischen Herdsymptomen und der Hauptlokalisation des Prozesses.

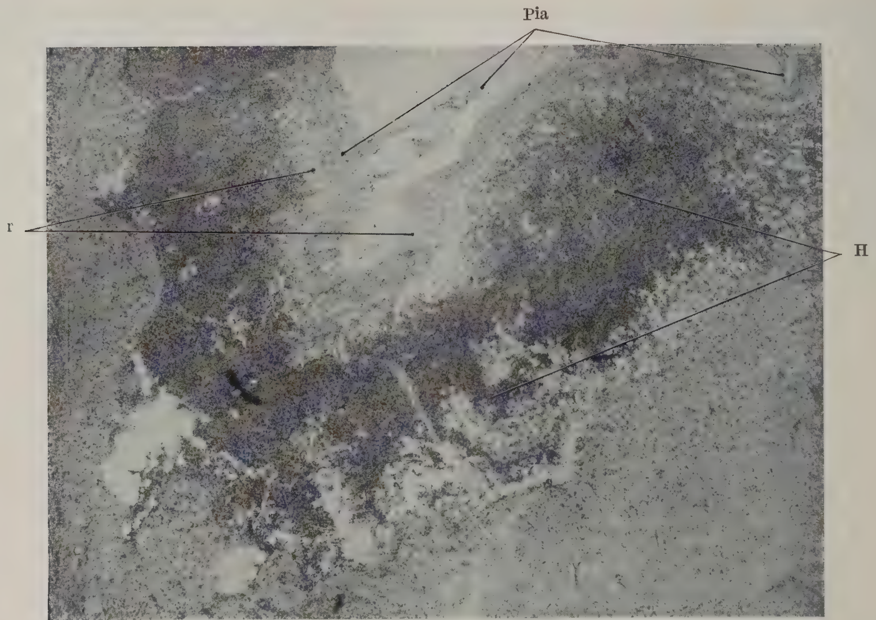


Abb. 449. Ausgedehnte streifenförmige lymphozytär-enzephalitische Herdbildungen (H) bei Lissauerscher progressiver Paralyse. r Randzone der Rinde zwischen Pia und dem Herde. Nisslpräparat. Mikrophotographie.



Abb. 450. Markscheidenpräparat aus dem gleichen Gehirn wie Abb. 449 mit streifenförmigen lymphozytär-enzephalitischen Rindenherden. Mikrophotographie.

Schließlich sind hier noch als seltenere anatomische Atypien zwei Veränderungen zu erwähnen, einmal das gehäufte Vorkommen von gefäßabhängigen Verödungsherden in der Rinde — ohne feststellbare Gefäßveränderungen selbst (Abb. 448) — und dann das Untermischen des paralytischen Prozesses mit lymphozytär-encephalitischen Herdbildungen (Abb. 449, 450). Erstere Veränderungen finden sich besonders bei Fällen langsameren Verlaufes, bei denen auch anatomisch die infiltrative Komponente zurücktritt; am häufigsten begegnete ich ihnen bei Tabesparalysen. Die zweite oben erwähnte Abart ist äußerst selten: es handelt sich dabei um flächenhaft ausgedehnte Lymphozyten- und Plasmazellherde, etwas untermischt mit Körnchenzellen, welche umfangreichere Rindengebiete streifenförmig durchsetzen (Abb. 449, 450); gewöhnlich zeigen sich in solchen Fällen an anderen Stellen kleinere Lymphozytenherde von etwas größerer Ausdehnung, wie wir es auch sonst bei der Paralyse finden. H. Kufs hat 1926 bei einer solchen atypischen Paralyse mit „disseminierter Meningoencephalitis und laminärer Rindenerweichung" in den Herdpartien massenhaft Spirochäten feststellen können.

Nur ganz ausnahmsweise begegnen wir bei der Paralyse — als Nebenbefund — kleinen embolisch bedingten Erweichungsherden; in einem solchen von mir beobachteten Falle gingen die kleinen Embolien von der Mesaortitis luica aus.

c) Kombination von Paralyse mit Hirnsyphilis.

Die Paralyse und die Hirnlues in ihren verschiedenen Formen sind in ihrer Ätiologie so verwandte Krankheiten, daß ihre Kombination in einzelnen Fällen nicht wundernehmen kann. Es ist sogar die relative Seltenheit solcher Beobachtungen bemerkenswert. Sehen wir von den oben diskutierten miliaren Gummen ab, so gehören andere spezifisch syphilitische Veränderungen im Zentralnervensystem bei der Paralyse zu Seltenheiten. Sie stellen Ausnahmebefunde dar.

Am häufigsten lassen sich noch syphilitische Gefäßerkrankungen und deren Folgen bei der Paralyse feststellen. Straub hat vor vielen Jahren behauptet, daß bei der Paralyse stets nicht nur eine syphilitische Aortenerkrankung, sondern auch eine luische Erkrankung der größeren Hirngefäße gefunden wird. Nissl konnte aber die Straubschen Feststellungen nicht bestätigen und fand nur ab und zu an den größeren Hirngefäßen Zeichen einer Endarteriitis luica. Sträußler gibt an, daß er bei 13·5% seines Paralysematerials die Heubnersche Endarteriitis feststellen konnte. Ich habe mein Material daraufhin genau geprüft und komme dabei zu ähnlichen Feststellungen, wie sie Nissl und Alzheimer formuliert haben: eine spezifisch syphilitische Erkrankung der Hirnstamm- und pialen Gefäße gehört nicht mehr zu dem gewöhnlichen Befund der Paralyse. Ich fand sie nur in 2% meiner Fälle, wenn ich dabei auch leichte Intimaproliferationen mitrechne. Die Kombination von Paralyse mit arteriosklerotischen Veränderungen der basalen und pialen Gefäße ist gleichfalls nicht allzu häufig und fast nur bei den Kranken höheren Alters anzutreffen. Die gewöhnliche Paralyse läßt auch schon makroskopisch jegliche Herdbildung vermissen, und Fälle mit Erweichungsherden machen uns immer schon auf eine bemerkenswerte Atypie auf-

merksam. In den meisten Fällen, die mit der klinischen Diagnose Paralyse auf den Sektionstisch kommen, und bei denen die Autopsie Erweichungsherde in der Rinde, dem Mark und den subkortikalen Ganglien nachweist, handelt es sich um keine Paralysen, sondern um andere syphilitische Erkrankungen. Jedenfalls kommt aber auch bei der Paralyse eine spezifisch syphilitische Erkrankung der basalen und pialen Gefäße in einem geringen Prozentsatze vor und führt mitunter neben dem paralytischen Prozesse zu Gewebsveränderungen gefäßabhängiger Art. Neben kleineren und größeren Erweichungsherden begegnen wir dann Verödungs-

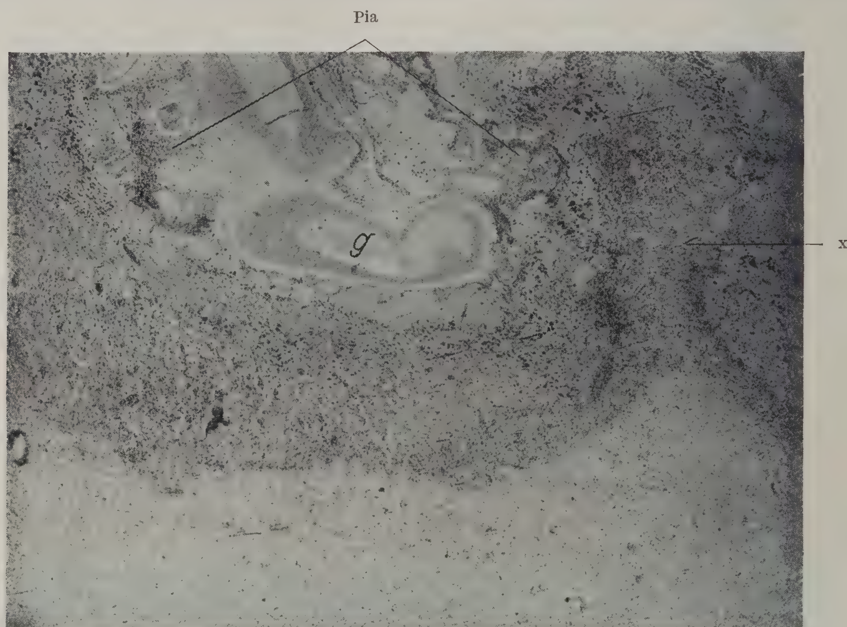


Abb. 451. Erweichungsprozesse (x) in der Rinde bei Lissauerscher progressiver Paralyse mit leichter Heubnerscher Endarteriitis der Pialgefäße (g). Nisslpräparat. Mikrophotographie.

bezirken in der Rinde von unregelmäßiger Gestalt und Ausdehnung (Abb. 451), die sich im Prinzip kaum von ähnlichen Erscheinungen der gewöhnlichen Paralyse abgrenzen lassen, und deren Gefäßbedingtheit nur durch die gleichzeitig vorliegende Erkrankung der pialen Gefäße (g) wahrscheinlich wird. Mitunter sehen wir schwere Einschmelzungen von Rindengebieten (Abb. 451 x) in der Nähe endarteriitisch veränderter Pialgefäße. Die basalen Stammganglien bilden dabei eine besondere Prädilektionsstelle (Abb. 452). Derartige Fälle sind besonders von Wickel, Rentsch, Sträußler, Ranke mitgeteilt worden.

Wir begegneten manchmal Fällen mit klinisch schwieriger Differentialdiagnose zwischen Lues cerebri und Paralyse, die sich anatomisch als diffuse syphilitische Meningitis mit Heubnerscher Endarteriitis der basalen und pialen Gefäße herausstellten (vgl. Abb. 333, 334, 335). Im Nervenparenchym zeigen sich neben herdförmigen gefäßabhängigen Störungen nicht selten auch leichtere diffuse Parenchymdegenerationen mit angedeuteten Rundzelleninfil-

traten der Kapillaren. Solche Fälle betonen die Schwierigkeiten der Abgrenzung des paralytischen Gewebsprozesses von anderen syphilitischen Erkrankungen in einzelnen Fällen. Ich bin geneigt, solche Beobachtungen, wie sie z. B. auch aus meinem Laboratorium von Löwenberg und Malamud beschrieben worden sind, nicht zur Paralyse zu rechnen. Zumeist fallen sie auch schon klinisch durch Besonderheiten (längerer Verlauf, im Vordergrunde stehende apoplektiforme Insulte, atypische serologische Reaktionen) auf.

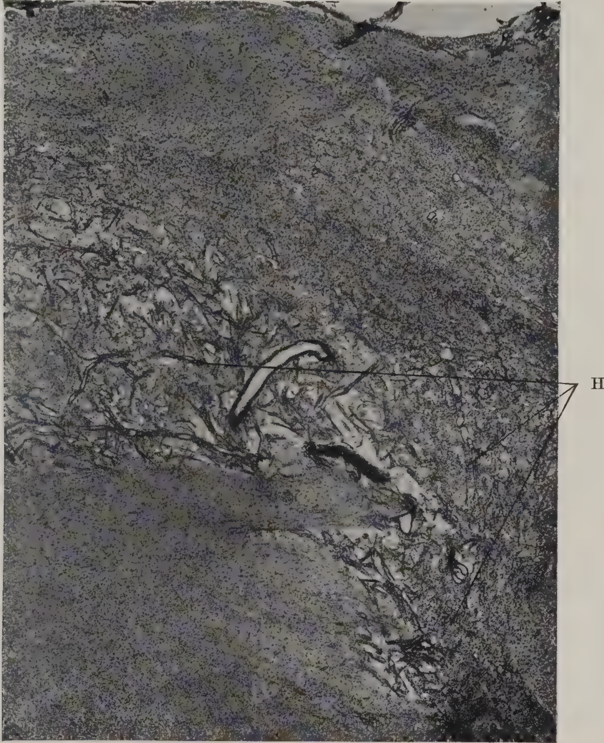


Abb. 452. Erweichungsherd (H) bei progressiver Paralyse mit syphilitischer Gefäßerkrankung im Striatum. van-Gieson-Präparat. Mikrophotographie.

Viel häufiger ist die Untermischung von gewöhnlichen paralytischen Veränderungen mit Erscheinungen an den Rindenkapillaren im Sinne der Endarteriitis. Ich habe davon schon oben gesprochen und Alzheimer hat dies bereits betont. Man kann zweifellos zwei Gruppen von Paralysen unterscheiden, die eine mit und die andere ohne solche Gefäßveränderungen, wobei erstere in meinem Material ungefähr mit 25% vertreten ist. Klinisch und serologisch konnte ich aber dabei keine sicheren unterscheidenden Merkmale herausfinden. Es gibt aber auch seltene Fälle — ich konnte einen solchen beschreiben —, wo sich in der hinteren Gehirnhälfte der reine Prozeß einer Endarteriitis syphilitica der Kleinhirngefäße offenbarte, während in der vorderen Gehirnhälfte ein reiner paralytischer Krankheitsvorgang gegeben war, hier auch mit positivem Spirochätenbefund. Ich konnte weiter über einen Fall berichten, wo sich bei dem gleichen syphilitischen Gefäßprozeß nur in einem Windungsabschnitt ein gewöhn-

licher paralytischer Prozeß offenbarte. Doch sind dies seltene Ausnahmen. Bei häufig langsamer, aber unter dem gewöhnlichen Bilde der Paralyse verlaufenden Fällen stehen mitunter die proliferativen Gefäßwandveränderungen an den Rindenkapillaren so im Vordergrunde gegenüber den lymphogenen Reaktionen, daß man im Zweifel sein kann, wieweit der Prozeß noch als paralytischer angesehen werden darf (vgl. auch Abb. 360, 361, 362). Eine sichere Entscheidung wird in manchen Fällen gar nicht möglich sein, namentlich nachdem auch Sioli in einem derartigen Falle Spirochäten in der Gehirnsubstanz selbst feststellen konnte. Gewisse Befunderhebungen in meinem Laboratorium an infektionsbehandelten Paralytikern (R. B. Wilson) können dahin ausgedeutet werden, daß die Infektionstherapie auch einmal einen Umschlag des paralytischen Prozesses nach der Richtung der endarteriitischen Lues der kleinen Hirnrindengefäße bewirken kann; ich habe oben angedeutet (S. 694), daß auch mit der Möglichkeit zu rechnen ist, daß eine unbehandelte Paralyse spontan sich nach der Seite der endarteriitischen Lues abwandeln kann.

Im allgemeinen stellen solche Beobachtungen Mischfälle dar, bei denen sich syphilitische Gefäßveränderungen in buntem Wechsel mit solchen paralytischer Natur zeigen, und in denen sich bald mehr die rein syphilitische, bald mehr die paralytische Komponente in den Vordergrund schiebt. Weit seltener sind jene Beobachtungen, bei denen sich neben einem charakteristischen paralytischen Gehirnbefund an zirkumskripten Stellen ein Gewebsprozeß typisch syphilitischer Art offenbart. Solche Fälle sind nach meinen eigenen Beobachtungen und denen anderer Autoren auffallend selten. Ich kenne in meinem Materiale — abgesehen von den juvenilen Paralysen — nur zwei Paralysen, bei denen sich an einer Stelle der basalen Pia eine ausgesprochene gummöse Meningitis vorfand; eine Kombination mit intrazerebral gelegener Gummenbildung größerer Art sah ich nur einmal bei einer stationären Paralyse. Dreimal begegnete ich umschriebenen Gebieten mit starken knötchenförmigen lymphozytären Anhäufungen in der Pia von dem Charakter einer diffusen syphilitischen Meningitis, wobei die pialen Infiltrate diffus in die Randgebiete des Gehirns einbrachen (vgl. Abb. 298). Solche Bilder weichen von dem paralytischen Befund ab und müssen zweifellos der echten Lues zugezählt werden.

Einwandfreie Fälle solcher Art sind auch in der Literatur nicht allzu häufig beschrieben. Fälle von Zamboco und C. Westphal scheinen Kombinationen von Gummen und Paralysen darzustellen. Binswanger berichtet bei einer Paralyse über ein Syphilom des Nervus oculomotorius und in einem anderen Falle über gummöse Veränderungen der Dura und der Arteria basilaris. In einem Falle Köppens handelt es sich offenbar um eine Kombination einer Paralyse mit einer herdförmigen Meningoencephalitis und -myelitis syphilitica. Ähnliche Fälle sind von Klippel und Pactet, Muratoff, Volland, Tissot, Doubrebente, Marchand, Wickel und Rentsch, v. Rad mitgeteilt worden. Bei manchen der beschriebenen Fälle, so z. B. bei denen von Volland, Wickel und Rentsch ist es nach der Beschreibung fraglich, ob es sich neben den syphilitischen Veränderungen um echt paralytische gehandelt hat. Sträußler hat dann den Kombinationsformen von Lues cerebri und Paralyse besondere Beachtung geschenkt und darüber in mehreren wertvollen Veröffentlichungen berichtet. In einem Falle von Paralyse mit miliaren Gummenbildungen in der Großhirnrinde fand er außerdem noch eine luische Erkrankung der basalen Arterien mit einem gefäßbedingten Erweichungsherd. Ein andermal zeigte sich eine Paralyse, kombiniert mit einer gummösen

Meningitis und in wieder einem anderen Falle mit einer Meningoencephalitis syphilitica. H. Kufs berichtet (1926) über ein altes Hirngumma bei frischer Paralyse und bei der infektionsbehandelten Paralyse werde ich noch eines von Sträußler (1927) beschriebenen und eines eigenen Falles Erwähnung tun (siehe S. 737). Eine genau untersuchte Paralyse Rankes bot neben miliaren Gummenbildungen in der Rinde und gummösen Gefäßwandveränderungen an zirkumskripten Stellen meningoencephalitische Erscheinungen gummöser Art. Über Kombinationen von Paralyse mit gummöser Meningitis und Meningoencephalitis berichten noch Giljarowsky, Ris, Marinesco und Minea. Jedenfalls ist die Seltenheit der Kombination von sicherer Paralyse und gummöser Meningitis und Meningoencephalitis auffallend und bemerkenswert.

Ebenso selten sind offenbar jene Paralysen, welche sich nach einem längeren zeitlichen Intervall einem anders gearteten luischen Gehirnprozesse aufpfropfen. So hat Wickel einen Fall anatomisch untersucht, in welchem sich an eine frühere Gefäßlues des Gehirns nach mehreren Jahren eine Paralyse anschloß; Kufs konnte 1924 über eine Paralyse berichten, die sich zu einer Atrophia olivo-cerebellaris auf der Basis einer luischen Frühmeningitis nach $8^1/_2$ Jahren hinzugesellte. Ich ließ durch Malamud einen Fall beschreiben, bei dem sich 25 Jahre nach einem syphilitisch bedingten Schlaganfall mit restierender rechtsseitiger Hemiparese eine typische Paralyse entwickelte. Der alten Apoplexie entsprach ein kontralateraler Großhirnherd (vgl. Abb. 336) mit deutlichen chronisch-syphilitischen Gefäßveränderungen, während sich der verhältnismäßig akute Charakter der paralytischen Erkrankung auch im anatomischen Bilde widerspiegelte. H. Kufs nimmt auch in dem oben erwähnten Paralysefall mit Hirngumma an, daß sich eine frische Paralyse bei jahrelangem Bestehen des gummösen Prozesses entwickelt hat. Nur im weiteren Sinne gehören hierher jene Paralysen, die sich nach längerem Bestehen einer Tabes entwickeln, namentlich, wenn wir dabei jene Fälle ins Auge fassen, bei denen die Hinterstrangsentartung auf einen gewöhnlichen luischen Gewebsprozeß in den Wurzelnerven zurückzuführen ist.

d) Die spontan-stationäre Paralyse und die „geheilte" Paralyse.

In diese Gruppe gehören jene Paralysen mit auffallend protrahiertem Verlaufe (über 8 Jahre und mehr), wobei jedoch zumeist ein symptomatologisch eigenartiger psychischer Defektzustand ausgeprägt bleibt. Bei den wenigsten dieser Fälle läßt sich von einer „Heilung" mit Defekt sprechen, da sie klinisch und anatomisch zumeist noch eine leichte Progredienz des Krankheitsprozesses offenbaren, ja nicht selten an dem Gehirnprozesse zugrunde gehen. Doch führen zweifellos solche Beobachtungen, bei denen sich die Krankheit in fast völliger Ruhe 20—30 Jahre hinschleppen kann, hinüber zu den guten und lange dauernden Remissionen der Paralysen, wie wir sie jetzt, wenigstens in einem gewissen Prozentsatze der Fälle, durch unsere Behandlung erzwingen. Wie weit wir dabei von definitiver Heilung sprechen dürfen, darüber wird und kann erst die Zukunft entscheiden. Jedenfalls wird ein Vergleich des anatomischen Bildes der stationären Paralysen mit dem der nach der Infektionstherapie „geheilten" Paralysen von größtem Interesse sein, wobei wir gleichzeitig die bisherigen histologischen Fest-

stellungen bei den mit Malaria und Recurrens geimpften Paralysen ohne klinische Remission zu erörtern haben.

Die bisherigen anatomischen Feststellungen bei Paralysen mit auffallend protrahiertem Verlaufe und bei stationären Paralysen sind nicht sehr zahlreich. Vor allem sind hier zu nennen zwei klinisch von Gaupp beschriebene Fälle, die von Alzheimer anatomisch untersucht wurden; im ersten Falle handelt es sich um einen Kranken, welcher 32 Jahre lang die körperlichen und psychischen Erscheinungen einer Paralyse bot, wobei epileptische Anfälle vorherrschten. Bei der anatomischen Untersuchung zeigten sich die gewöhnlichen paralytischen Veränderungen, jedoch von ungewöhnlich geringer Intensität bei stärkerem Zurücktreten der lymphogenen Reaktionen in der Pia wie im Nervenparenchym, jedoch war überall noch „eine gewisse Progression des Krankheitsprozesses deutlich“. Im zweiten Falle, der klinisch ein sehr schweres Krankheitsbild von 9jähriger Dauer mit stetiger Steigerung der körperlichen und geistigen Lähmungserscheinungen bot, traten die entzündlichen Veränderungen noch mehr zurück, während der Degenerationsprozeß im Zentralnervensystem eine deutliche und lebhafte Progredienz verriet. Ähnliches konnte Alzheimer noch in einigen anderen Fällen von langdauernder und stationärer Paralyse feststellen; immer traten dabei die Infiltrate sehr stark zurück, und die Parenchymdegenerationen von meist ruhigem Charakter waren ungewöhnlich geringgradig entwickelt. Einen analogen Befund konnte Ranke in einem von Gruhle beobachteten Fall einer über 11 Jahre dauernden Paralyse erheben, bei dem gewisse Dauersymptome (Sensationen, Gehörshalluzinationen, Willensbeeinflussungen, Gereiztheit, Sprachumbildungen) eine an Dementia praecox erinnernde Färbung des Krankheitsbildes bedingten.

Ich berichtete 1920 über 5 derartige Fälle und verfüge über 4 weitere, denen im wesentlichen die gleiche klinische Krankheitsentwicklung und der gleiche anatomische Befund entspricht. Zum Teil handelt es sich dabei um Fälle mit einer Krankheitsdauer von 20—30 Jahren, bei denen die früher positiven serologischen Reaktionen in Blut und Liquor ohne erkennbare Ursache sehr stark abgeschwächt oder negativ wurden und das Krankheitsbild eine mehr paranoid-halluzinatorische Färbung annahm. Die Kranken gingen in diesem Defektzustande entweder an einer körperlichen Begleiterscheinung zugrunde oder an einem erneuten Aufflackern des paralytischen Prozesses kurz vor dem Tode. Ein Beispiel für die erste Kategorie dieser Kranken, zu denen auch meine neuen 4 Fälle gehören, stellt Fall 4 meiner damaligen Veröffentlichung dar. Es handelt sich um ein 11jähriges stationäres paralytisches Zustandsbild nach längerem epileptiformen und apoplektiformen Vorstadium, das ausgezeichnet war durch paranoide Wahnideen, starke Demenz, Affektstumpfheit und Gehörshalluzinationen. Eine vorangegangene Syphilis war erwiesen. Die serologischen Reaktionen in Blut und Liquor waren negativ mit Ausnahme einer leichten Phase I und schwach positiver Pandyscher Reaktion. Der Kranke ging infolge der allgemeinen Kriegsunterernährung an Marasmus zugrunde. Histologisch zeigte sich neben einer bindegewebigen Narbe im rechten Putamen, die als Residuum eines gummösen Prozesses aufzufassen war, degenerative Parenchymveränderungen in der Großhirnrinde (Abb. 453) ohne die Zeichen einer akuten Progredienz; auch die lymphogenen Reaktionen waren in der Pia wie im Rindenkapillarsystem nur sehr geringgradig entwickelt. Meine nachträglichen Untersuchungen auf Eisenpigment in solchen Fällen ergaben regelmäßig einen so gut wie negativen Befund. Die Parenchymdegeneration, die an den meisten Stellen

einen völlig ruhigen, ausgeheilten Eindruck macht, ist so uncharakteristisch, daß man zumeist ohne Kenntnis der klinischen Tatsachen vom anatomischen Standpunkte aus die Diagnose der Paralyse kaum eindeutig stellen kann. Auffallend häufig fand ich dabei die stärksten architektonischen Veränderungen in der Temporalrinde, nicht selten unter Bevorzugung der unteren Rindenschichten (Abb. 453). Auch laminäre Degenerationen sowohl in Lam. III wie IV und V waren häufig anzutreffen.

Weit häufiger ist die 2. Gruppe der stationären Paralysen, die schließlich doch der Paralyse selbst erliegen. In diese Reihe gehören

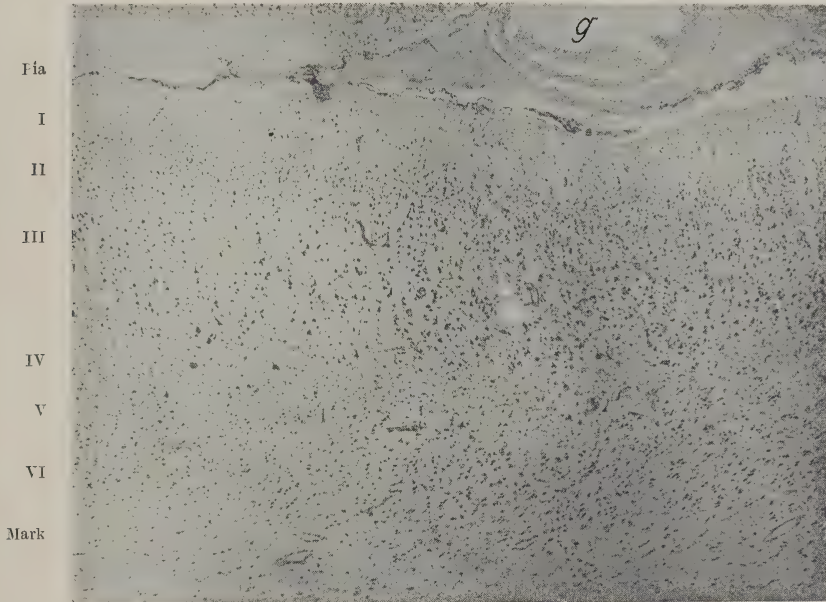


Abb. 453. Rindenbild einer stationären Paralyse von 11jähriger Dauer und paranoid-halluzinatorischer Demenz. Temporalhirn. Hochgradige architektonische Störung mit laminärer Degeneration von Lam. IV und V. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

die übrigen von mir beschriebenen Fälle, die zum Teil eine Krankheitsdauer von über 20 Jahren boten. Auch ihnen ist gemeinsam die eigenartige Umwandlung des psychischen Symptomenbildes nach der paranoid-halluzinatorischen Seite hin; nur ein Fall bot das Krankheitsbild eines schwachsinnigen Epileptikers; gemeinsam ist ihnen ferner eine ganz leichte Progredienz der klinischen Erscheinungen bei hochgradiger Abschwächung der serologischen Reaktionen bis zu deren völligem Negativwerden. Die Kranken gehen zumeist an schwerem Marasmus zugrunde, bei einem entwickelte sich eine Opticusatrophie, bei mehreren fielen stärkere zerebellare Erscheinungen auf. Der anatomische Befund in solchen Fällen kann ganz dem oben skizzierten Bilde entsprechen, zumeist aber fallen wenigstens stellenweise auch stärkere lymphozytäre Reaktionen auf (Abb. 454). Es überwiegen manchmal die Lymphozyten; laminäre Degenerationen sind häufig festzustellen (Abb. 454), das Temporalhirn erscheint im

allgemeinen prozessual bevorzugt. Eisenpigment ist in der für die Paralyse üblichen Weise wenigstens in geringen Spuren aufzufinden. Nur bei einem Falle von 20jähriger Krankheitsdauer sah ich einen hochgradig entwickelten paralytischen Krankheitsvorgang von mehr akutem Charakter (Abb. 455) mit starker Ausprägung der entzündlichen Vorgänge. Die Gliareaktionen waren dabei auffallend atypisch (vgl. Bd. I, Abb. 172). Auch hier lag der bevorzugte Sitz der schwersten Störungen in den untersten Rindenschichten (Abb. 456, 457), sowohl im Stirn- (Abb. 456) als im Temporalhirn (Abb. 457). Eisenpigment fand sich reichlich. Die Untersuchung eines 4 Jahre vor dem Tode dem Kranken entnommenen

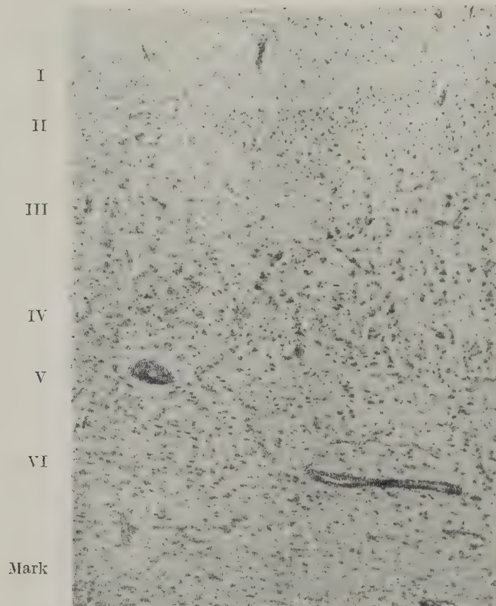


Abb. 454. Rindenbild aus dem Temporalhirn einer stationären Paralyse von 26jähriger Dauer. Paranoid-dementes Krankheitsbild. Tod nach einem apoplektiformen Anfall bei stark positiver Liquorreaktion. Architektonische Störungen, namentlich in Lam. II und III, aber auch in V. Stärkere infiltrative Erscheinungen. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

Rindenstückchens aus dem Frontalhirn hatte damals nur Parenchymdegenerationen chronischen Charakters ergeben mit kaum angedeuteten Gefäßinfiltraten. Stärkere Veränderungen bot in mehreren Fällen das Kleinhirn, in einem Falle fand sich an einer Stelle eine Meningoencephalitis syphilitica. Alle diese Fälle zeichnet ein negativer Spirochätenbefund aus.

Hierher gehört noch der von Nissl untersuchte Tuczeksche Kranke: Im Alter von 36 Jahren zeigte er ein paralytisches Krankheitsbild, das sich nach 2 Jahren wieder vollständig verlor. Nach weiteren 5 Jahren entwickelte sich bei dem Kranken eine langsam fortschreitende Tabes ohne psychische Störungen, 15 Jahre später stellten sich Erregungs- und Verwirrtheitszustände ein, die unter geistigem Verfall 22 Jahre nach Beginn des Leidens zum Tode führten. Nach der Ansicht von Nissl entsprach der Rindenbefund unzweifelhaft dem der Paralyse. In dem von Plaut-Spielmeyer mitgeteilten Falle von stationärer, mit

Defekt geheilter Paralyse kam es mehrere Monate vor dem Tode zu einer Umwandlung des stationären Verhaltens in einen völlig katatonisch aussehenden Stuporzustand mit Gehörstäuschungen, und anatomisch fand sich auch hier nur eine leichte architektonische Störung und spärliche lymphozytäre Elemente in den Meningen und an den Rindengefäßen.

Nur in dem von F. Schulze beobachteten und von Alzheimer untersuchten Falle kann man wirklich von einer spontan geheilten Paralyse sprechen: der Kranke zeigte nach einer früheren Syphilis die Erscheinungen einer Tabesparalyse mit schweren psychotischen Erscheinungen, die ganz das Bild der Paralyse boten; dieser Zustand blieb ungefähr 1 Jahr bestehen und bildete sich

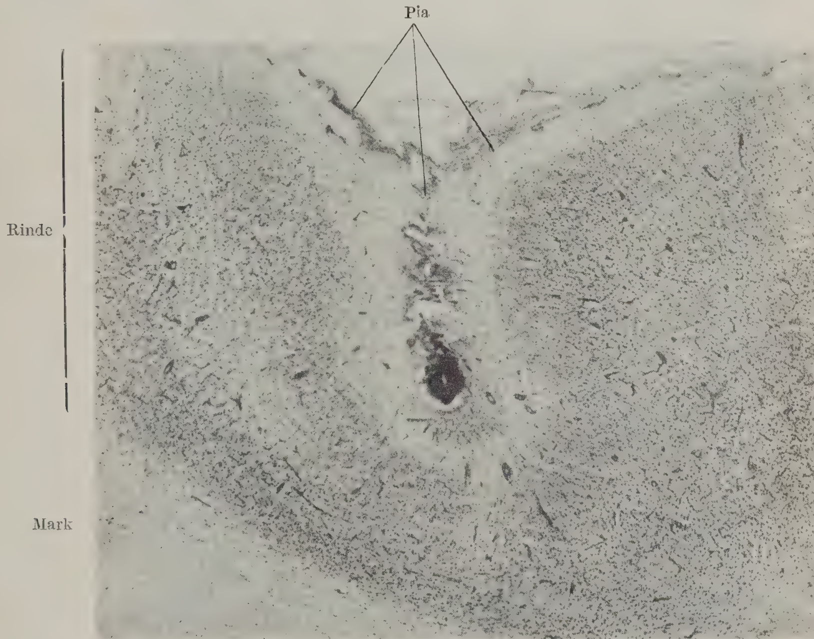


Abb. 455. Übersichtsbild aus der Temporalrinde einer stationären Paralyse von über 20jähriger Dauer. Paranoid-halluzinatorisches Zustandsbild mit seltenen epileptiformen Anfällen. Negativwerden der Liquorreaktion. Hochgradige architektonische Störung und starke infiltrative Erscheinungen. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

dann bis zur geistigen Gesundheit und völliger Arbeitsfähigkeit zurück. Bei mehrmaliger späterer ärztlicher Untersuchung konnten nur noch die Symptome einer Tabes festgestellt werden bei negativem Blut-Wassermann. Der Kranke, der 14 Jahre lang als von der Paralyse geheilt gelten konnte, starb an einem Pyloruskrebs und bot im Gehirn den Befund der stationären Paralyse.

Diese klinisch-anatomischen Beobachtungen lehren uns, daß die Paralyse spontan stationär werden, ja in ganz seltenen Fällen auch ausheilen kann. Sie lehren uns ferner, daß selbst nach langem Bestehen eines völligen Krankheitsstillstandes das alte Leiden wieder akut aufzuflackern vermag. Und schließlich bemerken wir dabei nicht zu selten eine eigenartige Umwandlung des psychischen Bildes nach der Seite der stumpf-dementen, paranoid-halluzinatorischen Form hin. Anatomisch

finden wir die Zeichen einer chronischen Parenchymentartung mäßigen Grades, der an den meisten Stellen der Charakter einer Progredienz mangelt; die lymphogenen Reaktionen treten aufs stärkste zurück. In den Fällen, die einer erneuten Exarzerbation des paralytischen Prozesses erliegen, läßt sich anatomisch gleichfalls ein frisches Aufflammen des Krankheitsvorganges erkennen. Nach den wenigen bisher vorliegenden



Abb. 456. Übersichtsbild aus der granulären Stirnrinde des gleichen Falles wie Abb. 455. Hochgradige architektonische Störung der ganzen Rindentiefe mit verhältnismäßig zurücktretenden infiltrativen Erscheinungen. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

anatomischen Untersuchungen scheint das Temporalhirn mit der bevorzugte Sitz der schwersten Parenchymausfälle bei solchen Kranken zu sein, doch genügt das anatomische Material noch nicht, um nach dieser Richtung bindende Schlüsse zu ziehen auf den Zusammenhang zwischen klinischer Symptomatologie und anatomischer Prozeßlokalisation. Ich hebe dies ausdrücklich in Übereinstimmung mit Spielmeyer hervor.

Namentlich in einem meiner Fälle von stationärer Paralyse, der sich durch besonders aufdringliche Gehörshalluzinationen auszeichnete, fand ich eine betonte Schläfenhirnaffektion (vgl. Abb. 453). Ich gab damals (1920) der Auffassung Ausdruck, daß hier gewisse klinisch-anatomische Parallelen gegeben sein

könnten. Ich verwies dabei auf ähnliche in der Literatur niedergelegte Beobachtungen (Wilmanns-Ranke), namentlich auch auf den von C. und O. Vogt erhobenen Befund einer rechtsseitigen Schläfenhirnerkrankung (Cysticercus) bei einem Kranken mit ausgesprochenen linksseitigen Gehörshalluzinationen. Die Wiener Autoren (Herrschmann) glauben, in Befunderhebungen malariabehandelter Paralysen eine gewisse Bestätigung der von mir damals als möglich hingestellten An-

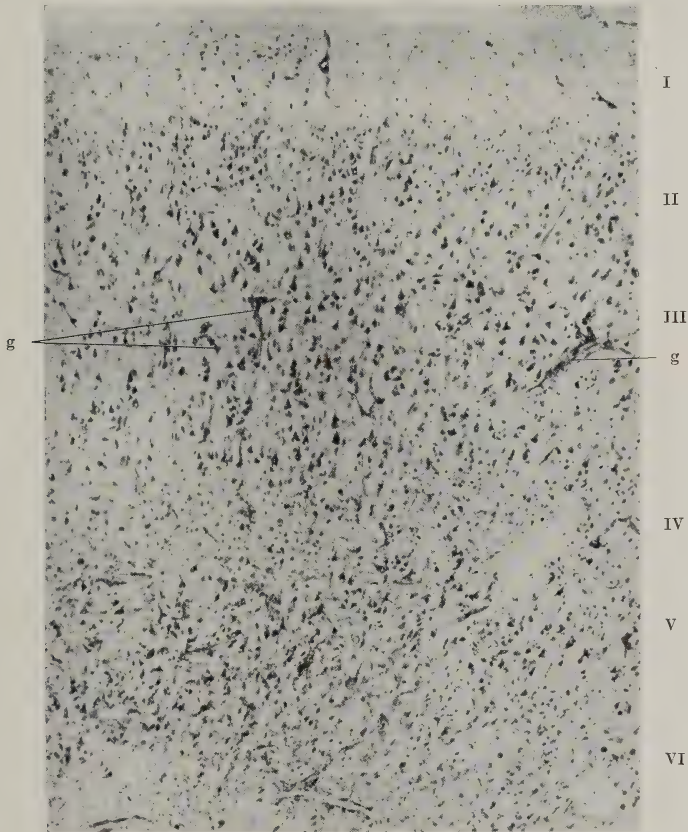


Abb. 457. Übersichtsbild aus der Temporalrinde des gleichen Falles wie Abb. 455. Hochgradige architektonische Störung der ganzen Rindentiefe, besonders von Lam. IV bis VI. In Lam. V und VI atypische Gliareaktionen. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

nahme gesehen zu haben, während es Spielmeyer ablehnt. Erwähnenswert ist in diesem Zusammenhange, daß entgegen den enzephalographischen Befunden von Herrmann und Herrenheiser die in unserem Krankenhause von Guttmann und Kirschbaum angestellten enzephalographischen Untersuchungen an akustisch und optisch halluzinierenden Paralysen keine bevorzugte Atrophie der Schläfen- und Hinterhauptslappen erwiesen. Auch in meinen weiteren Resultaten finde ich bis heute noch keine eindeutige Stütze für einen derartigen Zusammenhang. T. Schmidt-Kraepelin erwähnt in ihrer Arbeit über Paralyse mit langsamem Verlauf (1926) den von Spatz erhobenen anatomischen Befund bei einer halluzinierenden Paralyse wie folgt: „Sehr starke

entzündliche Veränderungen und erhebliche Ausfälle (besonders in IIIa). Im Schläfenlappen sind beide Reihen von Veränderungen sehr ausgesprochen, aber nicht anders als im Frontalgebiet.“ Schmidt-Kraepelin sieht in dieser histologischen Befunderhebung, wie sie ausdrücklich feststellt, keine Bestätigung meiner oben erwähnten Beobachtung, da „kein besonderes Befallensein des Schläfenlappens vorliegt“. Da aber der anatomische Prozeß als ein „sehr schwerer“ bezeichnet wird und ausdrücklich hervorgehoben ist, daß er sich auch im Schläfenlappen ebenso stark wie im Stirnhirn als dem stärkst befallenen Gebiete entwickelt zeigt, so kann logischerweise dieser Fall keineswegs gegen die von mir als möglich hingestellten Zusammenhänge Verwendung finden. Es müssen aber auf diesem Gebiete noch vermehrte objektiv beurteilte Untersuchungen abgewartet werden.

Ich habe seinerzeit auf Grund der anatomischen Feststellungen bei stationären Paralysen weiterhin dem Gedanken Ausdruck gegeben, daß neben der Prozeßlokalisation vielleicht mehr die Akuität und Intensität des paralytischen Krankheitsvorganges einen bestimmenden Einfluß ausüben können auf die spezifische Färbung des Symptomenbildes. Es erscheint mir auch heute noch nicht ausgeschlossen, daß der paralytische Degenerationsvorgang bei langsamer und geringgradiger Entwicklung jene eigenartige stumpf-demente, paranoid-halluzinatorische Färbung der Psychose mitbedingt im Gegensatz zu dem durch unsinnige Größenideen, Erregungszustände und hochgradige Einbuße aller intellektuellen Fähigkeiten ausgezeichneten Krankheitsbild einer gewöhnlichen fortschreitenden Paralyse. Ob dabei auch der bevorzugten Miterkrankung der unteren Rindenschichten eine bestimmende Bedeutung zukommt, kann heute noch nicht entschieden werden. Bemerkenswert in diesem Zusammenhange ist, daß, abgesehen von meinen Befunderhebungen solcher Art, Alzheimer bei zwei Tabesparalysen von paranoid-halluzinatorischem Gepräge die starke Affektion der untersten Rindenschichten hervorhebt.

Nun treffen wir manchmal — wie bereits oben besprochen (S. 693) — Paralysen, die ohne erkennbare Ursache nach einem zunächst ganz gewöhnlichen Krankheitsbilde eine Abschwächung der Krankheitserscheinungen anzeigen, wobei die serologischen Reaktionen im Blut und Liquor zumeist ganz schwach oder negativ werden. Klinisch kann dabei eine deutliche Progredienz der Erscheinungen bestehen bleiben. Auch in solchen Fällen konnte ich mitunter eine starke Abschwächung der histologischen Vorgänge beobachten mit stellenweise starken Anklängen an das Bild der stationären Paralyse, namentlich treten die lymphogenen Reaktionen stark zurück. Robustow hat eine solche Beobachtung aus meinem Laboratorium mitgeteilt. Ich kenne aber klinisch ähnlich gelagerte Fälle, bei denen die Entzündungsvorgänge kaum angedeutet sind, die degenerativen Erscheinungen aber eine starke Progredienz verraten. Und schließlich können bei wieder anderen Fällen von klinisch gleichem Gepräge mehr Reizerscheinungen an den Rindenkapillaren in der Art der Endarteriitis syphilitica vorherrschen. Jedenfalls deuten die anatomischen Befunderhebungen darauf hin, daß das Negativwerden der serologischen Reaktionen im Blut und Liquor durchaus nicht ein sicheres Kriterium für einen klinischen Stillstand der Krankheit abgibt (vgl. auch den Fall Wimmers S. 694). Wir sehen es auch ja ganz ähnlich bei der Tabes, die trotz negativer serologischer Reaktionen mitunter klinisch eine deutliche Progredienz aufweist. Es scheint mir, daß die Abänderung des serologischen

Reaktionsbildes einen innigeren Zusammenhang vornehmlich mit den oberflächlichen Entzündungsvorgängen verrät, deren Spiegelbild sie darstellen.

Weiterhin gibt es Fälle, die nach schweren körperlichen Erkrankungen (Phlegmone, Tuberkulose u. dgl.) eine auffallende klinisch-serologische oder nur serologische Besserung bieten. Förtig hat z. B. solche Fälle aus der Zielerschen Klinik veröffentlicht, deren Gehirne ich untersuchen konnte; oben habe ich schon ähnliche persönliche Beobachtungen erwähnt. Für diese Fälle gilt anatomisch dasselbe, wie für die eben erwähnten Fälle. Es liegt der Gedanke nahe, daß die körperliche Erkrankung den Gehirnprozeß in seiner Entwicklung deutlich beeinflußt.

Anderseits habe ich oben (S. 698) eine Paralyse im Senium erwähnt, die bei typisch klinisch-serologischem Befunde anatomisch nur eine ganz abortiv entwickelte Paralyse offenbarte mit Verschiebung des Prozesses nach der Seite der Endarteriitis luica der kleinen Hirnrindengefäße.

Jedenfalls ist mit Nachdruck zu betonen, daß klinische Symptomatologie, Serologie und histologische Prozeßentwicklung bei der Paralyse durchaus nicht immer einen klaren Parallelismus aufweisen, wenngleich ein solcher auch in der Mehrzahl der Fälle irgendwie ausgeprägt erscheint.

In diesem Zusammenhang macht Gerstmann auf einen Fall aufmerksam, der zeigt, wie weit serologisch-chemisch-zytologische Reaktionen und klinischer Befund auseinander gehen können. Eine Paralyse, welche im Anschluß an eine Tuberkulin-Quecksilber-Kur eine etwa 15 Jahre andauernde gute Remission bot, zeigte bei unverändertem Bestehen des klinischen Remissionszustandes 15 und 17 Jahre nach dem Eintritt der klinischen Besserung noch starke Liquorveränderungen im Sinne der Paralyse. „Daß in derartigen Fällen die Liquorveränderungen nicht als Zeichen aktiver paralytischer Gewebsvorgänge anzusehen sind, ergibt sich eindeutig aus dem lange Jahre hindurch anhaltenden unveränderten klinischen Remissionszustand in denselben. Wir dürfen hier auf Grund der Erfahrungen trotz der positiven Liquorreaktionen das histologische Bild einer sogenannten stationären Paralyse erwarten. Man wird vielleicht nicht fehl gehen, wenn man das Liquorbild solcher Fälle als Ausdruck einer autochthonen chronischen, meningealen Zustandsänderung auffaßt, die praktisch offenbar einen im wesentlichen harmlosen Vorgang darstellt. Man könnte hier gleichsam von einem „spezifischen Katarrh der Meningen“ sprechen, eine Bezeichnung, die Wagner v. Jauregg gelegentlich für diese Fälle geprägt hat“ (Gerstmann). So kenne auch ich Fälle mit reflektorischer Pupillenstarre und Mesaortitis luica, die ohne besondere Therapie — abgesehen von Salvarsan, Quecksilber, Wismuth und Jod — während langjähriger Beobachtung keine weiteren Zeichen einer psychischen Erkrankung bieten, völlig berufsfähig sind und deren Liquor bei wiederholten Untersuchungen die charakteristischen Symptome einer Paralyse zeigt. Auf der anderen Seite konnte schon Alzheimer in seiner Paralysestudie über den Befund bei einer Paralyse berichten, die während einer recht vollständigen Remission einem Herzleiden erlegen war und dennoch eine ganz beträchtliche paralytische Erkrankung des Gehirns aufwies.

Solche Erfahrungen, nach denen zwischen anatomischem Bilde, serologischen Reaktionen und klinischem Befunde durchaus kein absolut gesetzmäßiger Parallelismus herrscht, mahnen zur äußersten Vorsicht bei der Beurteilung der gegebenen Verhältnisse namentlich auch nach der sozialen und forensischen Seite hin.

e) Die infektionsbehandelte und -remittierte Paralyse.

Eindeutiger liegen, soweit wir heute bereits etwas darüber aussagen können, die Verhältnisse bei den therapeutisch erzielten Remissionen der mit Malaria oder Recurrens geimpften Paralysen. Diese klinisch-anatomischen Abwandlungen des paralytischen Krankheitsvorganges stehen natürlich zurzeit im Vordergrunde der Diskussion.

Das der anatomischen Prüfung zugängliche Malaria- und Rekurrensmaterial der Paralyse kann in drei Gruppen eingeteilt werden: Einmal in Fälle, die nach weitgehender klinischer Besserung — oder „Heilung" — einer interkurrenten Krankheit des übrigen Körpers erlegen sind, dann in jene, die nach deutlicher klinischer Remission an einem erneuten Rezidiv der Paralyse gestorben sind, und schließlich in jene, welche in und nach der Behandlung ohne Besserung starben. Die kritische Verfolgung eines größeren Materials solcher Art kann uns vielleicht gewisse Aufschlüsse geben über die Gewebsvorgänge, welche unsere therapeutischen Maßnahmen zum Zwecke der Ausheilung des Leidens begleiten.

Das anatomisch gegebene Material über die „geheilten" Fälle dieser Art ist begreiflicherweise heute noch ein recht geringes. Da die Zeitspanne der klinischen Besserung dabei eine noch zu kurze ist, kann man ja nur von guten Remissionen sprechen. Wir verfügen meines Wissens bis jetzt nur über einen Fall aus meinem Laboratorium (vgl. Abb. 458), über den Löwenberg und Kirschbaum berichteten, ferner über 4 Fälle von Sträußler und Koskinas, die auch von Gerstmann in seiner zusammenfassenden Monographie über die Malariabehandlung der progressiven Paralyse erwähnt worden sind. Dazu kommt noch ein von mir mit Malaria behandelter Fall, der wieder sozial wurde und nach 3jähriger klinisch guter Remission einem inoperablen Rektumkarzinom erlag. Das Gehirn wurde von meinem Mitarbeiter R. B. Wilson untersucht (vgl. Abb. 459—462). Bei all diesen Beobachtungen handelt es sich um zunächst schwere Paralysen, die im Anschlusse an die Malariainfektion einen ausgesprochenen Stillstand ihres Leidens zeigten mit weitgehendster psychischer und körperlicher Erholung. Sie starben nicht an der Paralyse, sondern an einer zufälligen interkurrenten Erkrankung oder — wie in einem meiner Fälle — an dem Aortenaneurysma. Die längste Dauer der Remission — $2^1/_2$ Jahre — bot der vierte von Sträußler und Koskinas beobachtete Paralytiker und mein letzter Fall (3 Jahre).

Anatomisch zeigte sich bei all den Fällen übereinstimmend der Befund der stationären Paralyse (Abb. 458), der am reinsten in unserem ersten Falle ausgeprägt war: die entzündlichen Erscheinungen traten weitgehend zurück und sind nur noch in einzelnen Hirnregionen vereinzelt nachzuweisen; sie bestehen in sehr spärlichen Lymphozyten in den Lymphscheiden einzelner Rindenkapillaren und in der Pia, während Plasmazellen nur selten anzutreffen sind. In der Rinde erkennt man nur mehr oder weniger ausgesprochene architektonische Störungen ohne die Anzeichen eines fortschreitenden Prozesses; frische proliferative gliöse Erscheinungen fehlen. Hin und wieder begegnen wir Stäbchenzellformen in ruhigem Stadium. Eisenpigment fehlt. Bei einigen der von Sträußler untersuchten Fälle bot das Schläfenhirn die stärksten Veränderungen.

Dabei überrascht die Geringgradigkeit der architektonischen Störung, die solche Gehirne bieten und die uns einen Beweis abgeben für die morphologische Restitutionskraft des Gehirngewebes. Am hochgradigsten verändert zeigte sich noch das letzte von uns untersuchte Gehirn einer fast 3jährigen Remission, das neben einer leichten Infiltration der Meningen noch kräftigere hyperplastische Vorgänge (Abb. 459, Pia) bot, ferner angedeutete

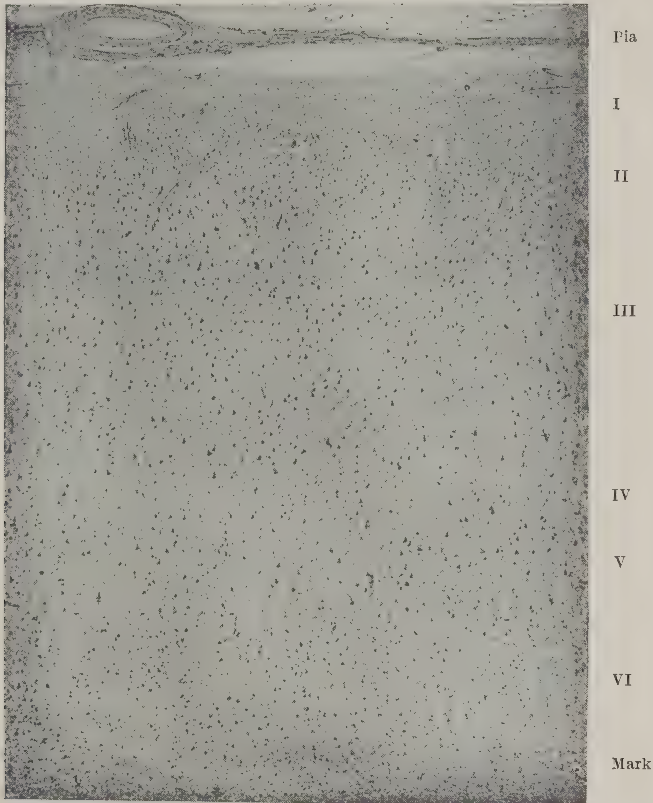


Abb. 458. Übersichtsbild aus dem granulären Stirnhirn einer malariabehandelten, gut remittierten Paralyse. Tod an geplatztem Aortenaneurysma. Deutliche architektonische Störung. Fehlen jeglicher Infiltrate. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

lymphozytäre Infiltrationen an den größeren Rindengefäßen (Abb. 459 g) und deutlichere architektonische Störungen (Abb. 459, 460). Auch die Hortegaglia (Abb. 461) und die Cajalsche (Abb. 462) befanden sich noch an einzelnen Rindenstellen in nachweisbarer Proliferation. Der Gewebsprozeß war hier noch nicht allerorts zur Ruhe gekommen.

Aus solchen Befunderhebungen können wir mit Gerstmann, Sträußler und Koskinas den Schluß ziehen, daß der durch die Malariabehandlung erzielten Remission des klinischen Krankheitsbildes eine Regression oder ein Stillstand des anatomischen Hirnprozesses

parallel zu gehen pflegt. Wir geben weiterhin den Wiener Autoren völlig recht, wenn sie unter Bewertung der immer noch in Spuren vorhandenen anatomischen Prozeßerscheinungen für das vorliegende histologische Bild nur die Bezeichnung „Remission“ und nicht „Heilung“ gebrauchen. Das bis jetzt gegebene klinische und klinisch-anatomische Material genügt noch keinesfalls, um uns ein endgültiges Urteil über die Heilung der progressiven Paralyse zu

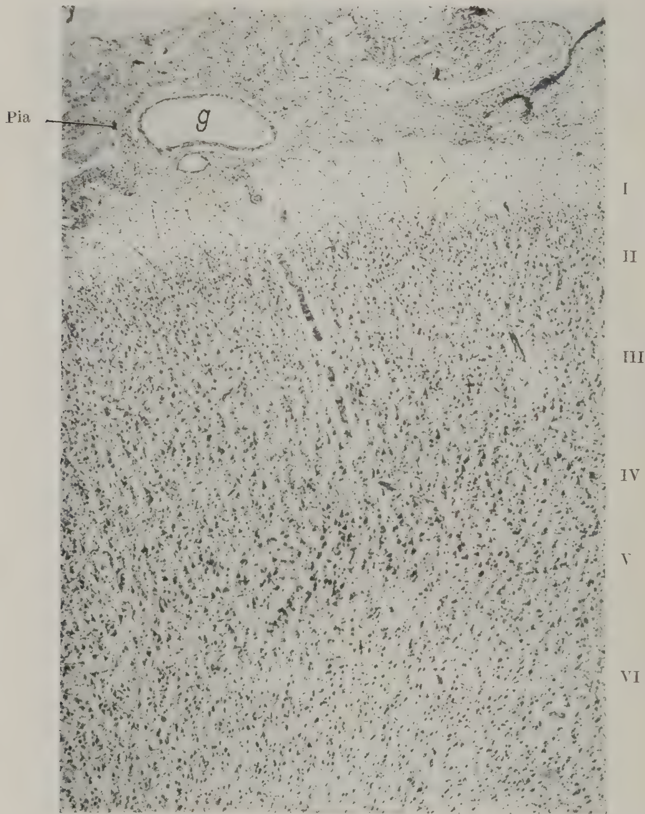


Abb. 459. Übersichtsbild aus der granulären Stirnrinde einer malariabehandelten, gut remittierten Paralyse. Nach dreijähriger Remission Tod an Rektumkarzinom. Deutliche architektonische Störung. Ganz geringe Infiltrate. Nisslpräparat meines Mitarbeiters Wilson. Mikrophotographie.

erlauben. Die gleiche Ansicht wird ja auch von allen Autoren, die sich mit dieser Frage genauer beschäftigt haben, vertreten (Wagner v. Jauregg, Weygandt und Kirschbaum, Nonne, Bumke, Gerstmann, Kihn u. a.).

Jedenfalls unterstützen unsere bisherigen anatomischen Befunderhebungen in solchen Fällen den therapeutischen Optimismus einer Gehirnkrankheit gegenüber, die wir bis vor Jahren kaum wirksam beeinflussen konnten, und die jetzt dank der Genialität Wagner v. Jaureggs zu einem hoffnungsvolleren Felde ärztlicher Hilfe geworden ist.

Wenn wir vom anatomischen Standpunkte aus Einblick gewinnen wollen in die Vorgänge, welche zu der eigenartigen Abwandlung des anatomischen Bildes bei der durch die Infektionsbehandlung gebesserten oder stationär gewordenen Paralyse führen, so steht uns für gewöhnlich nur ein recht unbefriedigender Weg offen, nämlich eine große



Abb. 460. Rindenbild aus dem granulären Stirnhirn des gleichen Falles wie Abb. 459, Lam. III. Ganglienzellausfälle, chronische Schrumpfung der Ganglienzellen, Fehlen aller progressiven Gliareaktionen und aller Infiltrate. Nisslpräparat meines Mitarbeiters Wilson. Mikrophotographie.

Reihe von infektionsbehandelten Paralysen zu untersuchen, welche nach mehr oder weniger langer der Infektionsbehandlung folgenden Zeit gestorben sind. Die Feststellungen an solchen Fällen, die uns freilich nur eine Auslese der ungünstig verlaufenen Krankheitsfälle versinnbildlichen, sind zweifellos nur mit großer Reserve für unsere Schlußfolgerungen zu verwerten. Die andere Methode bei der infektionsbehandelten Paralyse durch wiederholte, in zeitlichen Abständen vorgenommene Hirnpunktionen den anatomischen Verlauf des Gehirnprozesses uns vor Augen zu führen, dürfte sich in den meisten Fällen von selbst verbieten und erlaubt uns in Anbetracht der kleinen Menge des der histologischen

Untersuchung zugänglichen Hirnmaterials auch nur recht bedingte Schlußfolgerungen.

Bis jetzt liegen von verschiedenen Seiten anatomische Untersuchungsresultate über größere Reihen infektionsbehandelter Paralysen vor:

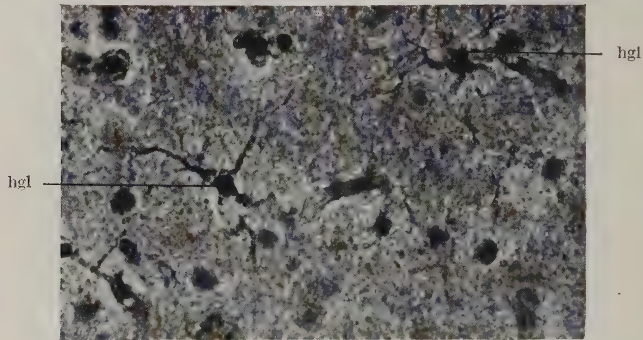


Abb. 461. Hortegaglia in der Stirnrinde des gleichen Falles wie Abb. 459. Leichte Proliferation der Hortegaglia. Originalpräparat meines Mitarbeiters Wilson. Mikrophotographie.

Mein Mitarbeiter Dr. Kirschbaum kam (1925) bei der anatomischen Untersuchung von 22 Gehirnen malariabehandelter Paralysen zu folgenden Feststellungen: Alle zeigten bei der Obduktion die für Paralyse charakteristische Veränderung von verschiedener Intensität. 7 im Malariafieber gestorbene Paralysen boten teils sehr

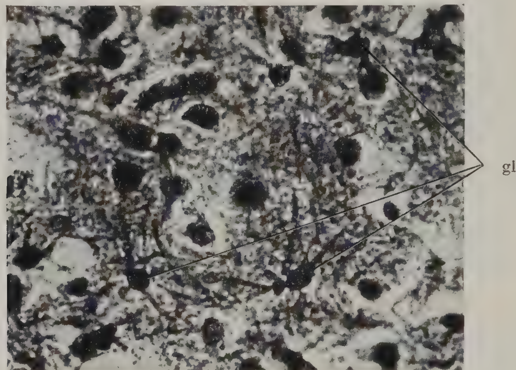


Abb. 462. Makrogliaproliferation leichten Grades in der Stirnrinde des gleichen Falles wie Abb. 459. Cajalsches Goldsublimatpräparat meines Mitarbeiters Wilson. Mikrophotographie.

schwere, anscheinend akute Steigerungen des paralytischen Prozesses, teils auffällig geringgradige Veränderungen. Ob diesen Befunden eine Regel zugrunde liegt, ob sie als Folge der Malariatherapie anzusehen sind, erschien noch ungeklärt. Nur bei Malaria tropica wurden die Dürckschen Malariagranulome beobachtet. Bei einem Malaria quartana-Fall kam es zu außergewöhnlich großen atypischen Gliazellformen. Den klinischen Remissionen entsprachen histopathologisch geringgradige Befunde nach Art stationärer Paralysen. Dabei war es aber auffallend,

daß zwei im Fieber gestorbene Paralytiker, weiterhin ein 2 Wochen und ein mehrere Monate nach der Malaria ebenfalls ungebesserter Patient recht geringgradige anatomische Veränderungen ergeben haben. Kirschbaum hebt diese Feststellung besonders hervor: „auch bei ungebessert zu Tode gekommenen behandelten und unbehandelten Fällen fanden wir mitunter große Schwankungen in der Intensität des zugrunde liegenden paralytischen Prozesses, wodurch einer Beurteilung der verschiedenen nach Malaria beobachteten Befunde besondere Schwierigkeiten erwachsen". — Nur in 2 Fällen konnte er miliare Gummen nachweisen, was nach unserer Auffassung noch in die normale Breite des paralytischen Reaktionsbildes gehört. Es ließen sich keinerlei anatomische Feststellungen machen, die uns zu dem Schlusse berechtigen, daß nach der Infektionsbehandlung eine grundsätzliche Umstimmung des Gewebes zu spezifischen Reaktionen stattfindet; nur das eine ließ sich erkennen, daß die Malaria in einem gewissen Prozentsatz der Fälle die Entzündungserscheinungen zurückzudrängen und abzuschwächen vermag. Gleichzeitig hiermit erfährt die Eisenpigmentablagerung eine hochgradige Einschränkung und auch der Parenchymprozeß kommt in eine größere Ruhe.

Über ähnliche Untersuchungsergebnisse berichten auch Steiner bei rekurrensbehandelten Paralysen, ferner Spielmeyer (1926) und Lewis und Frets an malariabehandeltem Material.

Bielschowsky, Sträußler und Koskinas konnten bisher in den malariabehandelten Fällen keine Spirochäten nachweisen. Forster ist der Spirochätennachweis vermittels Hirnpunktion jedoch in mehreren so behandelten Fällen gelungen, in denen eine wesentliche klinische Besserung nicht eingetreten war; aber bei einem Kranken, den er unmittelbar nach der Malariakur untersuchte, konnte er keine Spirochäten feststellen. Forster betont, daß er bei einer Reihe malariabehandelter hirnpunktierter Paralytiker in allen Punktaten den paralytischen Krankheitsprozeß feststellen konnte.

Die eingehenden Untersuchungen von Sträußler und Koskinas (1926) an dem Wiener Material (38 Fälle) führten zu folgenden Ergebnissen: Sie fanden in 9 von 24 vollbehandelten Malariaparalysen einen deutlichen Rückgang der histopathologischen Veränderungen und glauben, daß die Hälfte der Fälle, welche mehr als 5 Anfälle von Malaria überstanden hatten, im histopathologischen Prozeß günstig beeinflußt worden waren. Sie glauben ferner aus ihren anatomischen Bildern schließen zu können, daß die anatomische Remission sich unmittelbar an die Malariaanfälle anschließt. In 3 Fällen von weitgehender anatomischer Remission beobachteten sie fast nur Lymphozyten bei fast völligem Fehlen der Plasmazellen und legen diesem Befunde eine gewisse prinzipielle Bedeutung bei. Sie meinen ferner, daß die Infektionsbehandlung sich zunächst in einer Steigerung der entzündlichen Reaktionen, in der Bildung hochgradiger Infiltrate und Lymphozytenherde („Heilentzündung" nach Bier) äußere, und geben auf Grund der Feststellungen von miliaren Gummen in 2 Fällen der Vermutung Ausdruck, daß dabei „die für die Paralyse charakteristische unspezifische diffuse und maligne Entzündung (Jakob) wenigstens zum Teil durch die spezifische benignere Form des Granuloms ersetzt wird". Wenn auch manche klinische und serologische Beobachtungen (Kirschbaum und Kaltenbach, Biberfeld, Poetzl, Markuszewicz) in solchem Sinne zu sprechen scheinen, so halten auch die Wiener Autoren die Frage der Genese der anatomischen Remission bei der mit Malaria behandelten Paralyse heute noch nicht für spruchreif.

Nakamura hat aus dem Marburgschen Institut (1926) über sechs malariabehandelte Paralysen berichtet und hebt zwei Tatsachen hervor: eine

vermehrte gliöse Reaktion und „mit einem gewissen Vorbehalte" eine vermehrte lymphozytäre Reaktion im Verhältnis zu den Plasmazellen.

R. B. Wilson hat in meinem Laboratorium die Gehirne von 45 malariabehandelten Paralysen genauestens untersucht und auf dem Wiener Kongreß 1927 und im Brain 1928 über seine Resultate berichtet:

In 8 Fällen, die während des Malariafiebers gestorben sind, fand sich eine auffallend starke entzündliche Reaktion im Sinne einer Steigerung des gewöhnlichen paralytischen Prozesses. In den Meningen treten reichlicher Makrophagen auf. Im entzündlichen Infiltrat sind Plasmazellen und Lymphozyten in dem für Paralyse typischen Mengenverhältnis nachzuweisen.

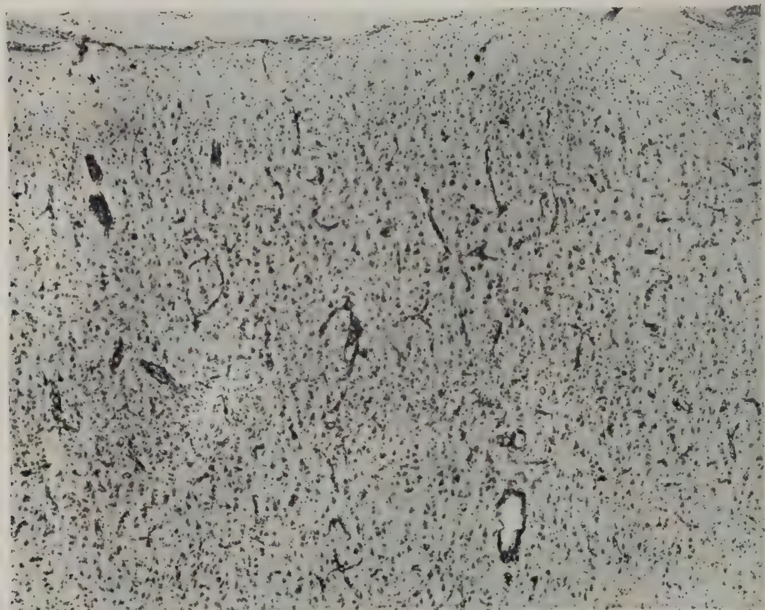


Abb. 463. Rindenbild einer malariabehandelten Paralyse. Tod 7 Tage nach dem Abbruch des Fiebers. Deutliche Steigerung des gesamten diffusen paralytischen Prozesses. Nisslpräparat meines Mitarbeiters Wilson. Mikrophotographie.

Nur vereinzelt finden sich kleine Lymphozytenherde in der Umgebung kleiner Rindenarteriolen sowie dicke Lymphozytenmäntel um vereinzelte Arteriolen. In der Zeit vom 4. bis 14. Tage nach dem letzten Fieberanfalle nimmt die Infiltration zweifellos noch mehr zu (Abb. 463), behält aber ihren diffusen Charakter bei. Bemerkenswert ist, daß jetzt die relative Anzahl der Lymphozyten ansteigt, bis sie und Plasmazellen in etwa gleicher Menge vorhanden sind. In einem dieser Fälle, der 7 Tage nach Abschluß der Behandlung gestorben ist, ließen sich Spirochäten feststellen. Ungefähr in der Zeit zwischen der 3. und 6. Woche nach Abschluß der Malariabehandlung erreicht die entzündliche Reaktion ihren Höhepunkt. Sie verändert aber insofern ihren Charakter, als sich die Lymphozyten noch etwas mehr vorschieben und die Infiltrate sich mehr auf die größeren Rinden- und Markgefäße beschränken (Abb. 464). In diesen Gefäßen werden dicke Infiltratringe sichtbar, während das übrige Rindengewebe gereinigter erscheint; dabei bleibt die Störung der Cyto-

architektonik recht erheblich. Das Gefäßeisen, das bei den im Fieber gestorbenen Fällen sehr reichlich ist, hat inzwischen noch mehr zugenommen, ebenso die pialen Makrophagen. Auch die Makrogliazellen bieten sehr reichlich Eisen. Diese und die Makroglia sind stark gewuchert. Die Wucherung der Hortegazellen scheint jedoch etwas eher (ungefähr zwischen der 3. und 4. Woche) ihren Höhepunkt zu erreichen als die Wucherung der Makroglia.

Ungefähr von der 6. Woche ab scheint sich im allgemeinen ein deutlicher Umschlag des anatomischen Bildes zu vollziehen: sowohl die Infiltrate als auch die Gliawucherung bilden sich zurück. Das Eisen wird spärlicher, die

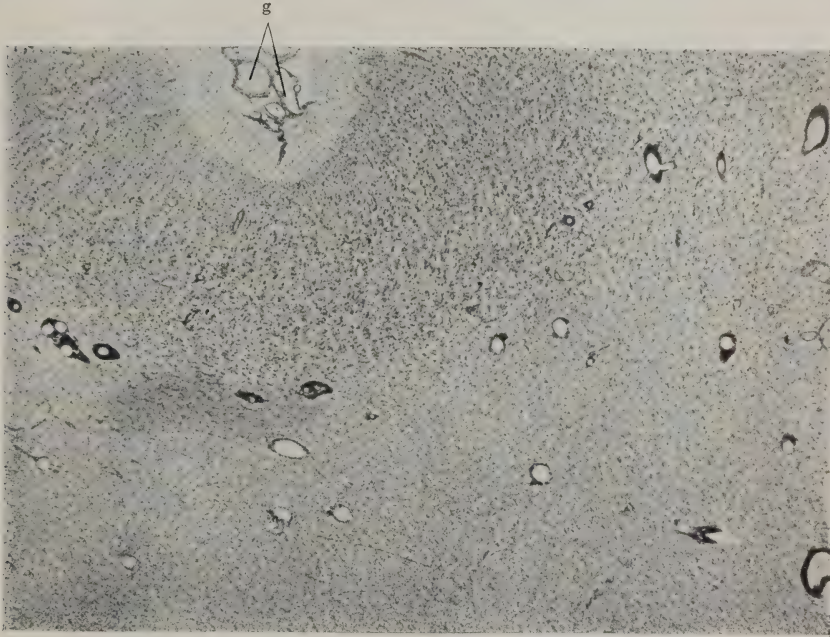


Abb. 464. Übersichtsbild aus der Hirnrinde einer malariabehandelten Paralyse drei Wochen nach Abschluß der Malariabehandlung. Beschränkung der lymphozytären Infiltrate auf die größeren Rinden- und Markgefäße. Nisslpräparat meines Mitarbeiters Wilson. Mikrophotographie.

Rinde macht einen weniger geschädigten, viel gereinigteren Eindruck (Abb. 465). Infiltrate sind für gewöhnlich nur in geringer Menge und mehr vereinzelt an den Rindengefäßen nachzuweisen. Die architektonische Störung, namentlich die Ganglienzellausfälle, treten noch deutlich hervor. Bei einem Teil der Fälle nähern sich jetzt die Hirnbefunde immer mehr den normalen Verhältnissen, je später nach Abschluß der Malariabehandlung der Exitus erfolgt; bei einem kleineren Teil der älteren Fälle treffen wir jedoch schwerere Veränderungen. Zum Teil tragen sie den Charakter des gewöhnlichen paralytischen Befundes, zum größeren Teil aber zeigen die Fälle grundsätzlich an weiten Strecken des Gehirnmantels ein ziemlich gereinigtes anatomisches Bild, und die schweren Veränderungen beschränken sich auf engere Rindenstellen; man kann von einem ausgesprochen herdförmigen Charakter dieser schweren Veränderungen sprechen.

Unter 4 Fällen, die zwischen dem 6. und 9. Monate nach der Behandlung gestorben sind, wiesen 3 Fälle ein auffallend gereinigtes Rindenbild auf (vgl. Abb.

465, 466), wobei keine Spirochäten gefunden wurden; ein vierter Fall, der in herdförmiger Beschränkung starke Infiltrationen, Entzündungsherde und vereinzelte Gummenbildungen aufwies, bot einen positiven Spirochätenbefund.

Die ein halbes, ein und mehrere Jahre nach der Behandlung gestorbenen Fälle zeigten entweder ein ziemlich gereinigtes Rindenbild mit wenigen Infiltraten, leichter meningealer Reaktion und leichter architektonischer Störung

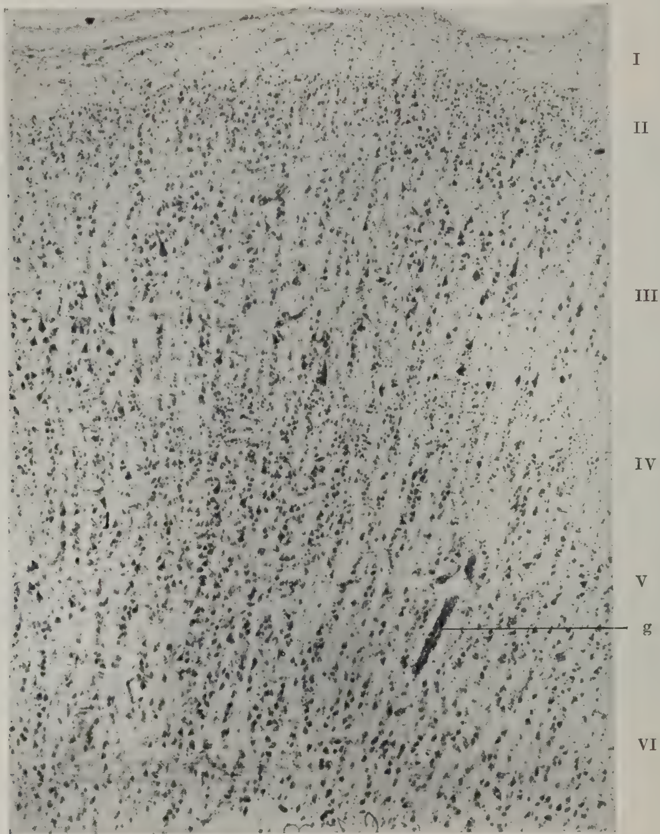


Abb. 465. Rindenbild aus der granulären Stirnrinde einer malariabehandelten Paralyse 1 Jahr nach Abschluß der Behandlung. Gereinigtes und ziemlich geordnetes Rindenbild. Ganz geringe Gefäßinfiltrate (g). Nisslpräparat meines Mitarbeiters Wilson. Mikrophotographie.

(Abb. 466), oder aber es fanden sich bei ihnen daneben sehr schwere paralytische Veränderungen, die sich aber gegenüber den Befunden an frischeren Fällen durch einen ausgesprochenen herdförmigen Charakter auszeichneten. Letztere konnten in 5 von 10 Paralysen, die zwischen $^1/_2$ und $2^1/_2$ Jahren nach der Malariabehandlung der Paralyse erlagen, in herdförmiger Beschränkung nachgewiesen werden (Abb. 467), wobei ab und zu Lymphozytenherde und die Ausbildung von unspezifischem Granulationsgewebe an den Rindengefäßen, vereinzelt auch typische miliare Gummen zu beobachten waren. An solchen Stellen war auch die Architektonik schwer gestört. Im allgemeinen war eine geringe Wucherung der Hortega- und Makroglia auffallend bei starker Vermehrung des Gefäßeisens und geringer

Eisenspeicherung in der Hortegaglia. In 4 von diesen Fällen waren Spirochäten zu finden, jedoch immer nur vereinzelt und an wenigen Stellen. Die anderen 5 Fälle boten sehr geringe histologische Befunde und keine Spirochäten.

Bei noch längerem Zeitabstande zwischen Behandlung und Exitus sind im Prinzip die gleichen Befunde zu erheben, wie an den letztgenannten 10 Fällen. Wir konnten nur 3 Fälle untersuchen, die 3—5 Jahre nach der Behandlung gestorben sind. Einer zeigte schwere herdförmige Störungen, wie oben geschildert (vgl. Abb. 467) bei positivem Spirochätenbefund. Die beiden anderen boten nur geringe histologische Veränderungen trotz klinisch progredienten Verlaufes.

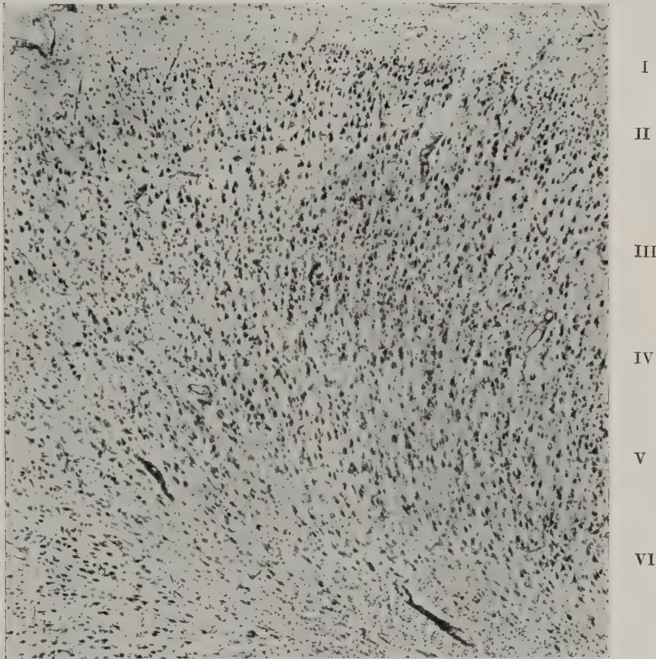


Abb. 466. Rindenbild aus dem granulären Stirnhirn einer malariabehandelten Paralyse 9 Monate nach Abschluß der Behandlung. Gereinigtes Rindenbild mit geringgradigen Gefäßinfiltraten. Nisslpräparat meines Mitarbeiters Wilson. Mikrophotographie.

6 Fälle, die sich durch besonders zahlreiche bis zum Tode anhaltende Anfälle auszeichneten, boten histologisch diffuse paralytische Veränderungen. In einem dieser Fälle waren Spirochäten festzustellen.

Ein eindeutiger Parallelismus zwischen klinisch-serologischem und anatomischem Befunde zeigte sich in all diesen Fällen nicht. Nur die Mastixreaktion in der Form der Normomastixreaktion nach V. Kafka scheint in einem gewissen Parallelismus mit dem anatomischen Befunde zu stehen. Bis zur zweiten Woche nach der Behandlung zeigt sich in dem anatomisch untersuchten Material eine recht typische Paralysekurve, die sich in der Regel in der 3. bis 6. Woche allmählich einer Lues-cerebri-Kurve nähert, welche nach 9 Monaten schwächer wird.

Die Untersuchungen sprechen dafür, daß in der Regel durch die Behandlung zunächst eine Steigerung der entzündlichen Reaktion ausgelöst wird, wobei sich gewöhnlich der lymphozytäre Infil-

trationstypus etwas in den Vordergrund schiebt und die Gefäßpermeabilität (vermehrtes Eisen!) erhöht erscheint. Bei einem Teil der Fälle kommt dann der Gewebsprozeß zu einem gewissen Stillstande; es liegt der Gedanke nahe, daß dann die Spirochäten durch die Behandlung weitgehend vernichtet worden sind. Bei denjenigen Fällen jedoch, in denen die Spirochäten stellenweise erhalten

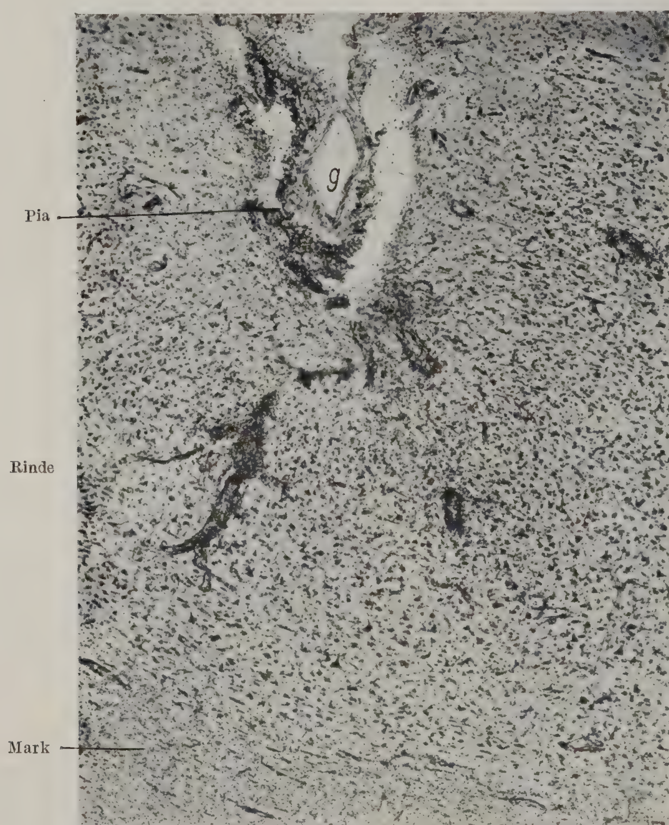


Abb. 467. Rindenbild einer malariabehandelten Paralyse 6 Monate nach Abschluß der Behandlung. Hochgradige paralytische Veränderungen, aber in herdförmiger Beschränkung (Spirochäten positiv). Nisslpräparat meines Mitarbeiters Wilson. Mikrophotographie.

bleiben, findet in der Zeitperiode von ungefähr 2—6 Monaten nach der Behandlung eine erneute Progredienz des paralytischen Prozesses statt. Es kommt gewissermaßen dann zu einem Rezidiv, wobei aber das erneute Aufflackern der Krankheit sich mehr herdförmig auszuwirken pflegt; die Krankheit hat ihren ursprünglichen diffusen Charakter aufgegeben. Dies kann so ausgedeutet werden, daß die Malariabehandlung zunächst nur eine teilweise Reinigung des Gehirns von Spirochäten bewirkt hat, und daß die in gewissen Herden zurückgebliebenen Krankheitserreger eine neue Aktivität zeigen.

Es scheint die Zeit zwischen dem 2. und 6. Monat nach der Infektionsbehandlung klinisch besonders wichtig für die Frage, ob die Infektionsbehandlung genügend gewirkt hat oder ob sie wiederholt werden muß. Gerade diese Zeitperiode wird sich für klinisch-serologische Nachprüfungen als bedeutungsvoll erweisen.

Freilich gibt es auch Fälle unter unserem Material, die keine Beeinflussung des anatomischen Bildes aufweisen; berücksichtigt man ferner die weiten histologischen Variationsgrenzen der gewöhnlichen Paralyse, so ergeben sich von selbst die Schwierigkeiten, sich heute schon über die ganzen Verhältnisse ein klares Urteil bilden und bestimmte Gesetze aufstellen zu wollen.

Die obigen Untersuchungsresultate zeigen uns so nur ganz allgemeine Regeln, die wohl im einzelnen durchbrochen werden können, die uns aber einen gewissen regelmäßigen Fluß der Erscheinungen offenbaren.

Wichtig ist die Feststellung, daß sich bei den infektionsbehandelten Paralysen unseres Materials von einer vermehrten Neigung zu gummösen Hirnveränderungen nicht sprechen läßt, und daß sich ein besonderes Befallensein des Temporalhirns auch nicht gezeigt hat.

Vereinzelte Fälle, die wir zur Untersuchung Gelegenheit hatten, fallen aus dem Gewöhnlichen heraus:

Ein im hiesigen Eppendorfer Krankenhaus (Abteilung Nonne) klinisch und serologisch einwandfrei als Paralyse diagnostizierter Kranker bekam 2 Jahre nach der Malaria-Quecksilber-Behandlung mit nachfolgender „guter Remission" ein Rezidiv, dem er unter plötzlich auftretenden bulbären Herdsymptomen und akut-meningitischen Erscheinungen in der Friedrichsberger Anstalt erlag. Liquorologisch erhob V. Kafka den Befund einer akuten Meningitis mit Polynukleären bei vierfach positiver Wassermannreaktion von 0·2 an. Histologisch fand sich hier eine schwere architektonische Rindenstörung mit positivem Befund und ganz geringen Kapillarinfiltraten im Sinne der Paralyse mit Ausheilungstendenz; nur an einigen Stellen der Rinde entwickelten sich lebhaftere mesodermale Reaktionen mit kleinen miliaren Granulomen an den Kapillaren. Daneben bestand eine akute luische Meningitis (mit Lymphozyten und Polynukleären) über der Konvexität und an der Basis mit gummöser Endarteriitis der größeren Gefäße an der Basis und der Konvexitätspia. Es scheint in diesem Falle die Auffassung berechtigt, daß die Malariabehandlung zunächst eine Remission bewirkt hat, und daß das erneute Rezidiv der Krankheit sich im Sinne einer luischen Meningitis mit gummöser Endarteriitis der basalen Gefäße auswirkte; bemerkenswert ist weiterhin die Feststellung, daß auch der Entzündungsprozeß in der Rinde dort, wo er einen deutlichen akuten Einschlag hatte, mit der Bildung von miliaren Granulomen einherging. Fraglich bleibt nur, inwieweit bereits vor der Malariabehandlung bei dieser Paralyse die Tendenz zu spezifisch-syphilitischer Reaktion bestand (vgl. A, Jakob 1928). Ähnlich liegt ein von Sträußler jüngst (1927) veröffentlichter Fall, wo sich bei einer Paralyse nach Malariabehandlung ein piales Gefäßgumma fand.

Bei vereinzelten Beobachtungen, in denen der klinisch und serologisch zunächst typische paralytische Befund sich nach der Malariabehandlung zu einem stumpfdementen katatonen Bilde mit fast negativen Liquorreaktionen

umwandelte, fanden sich anatomische Veränderungen, die vielmehr im Sinne einer luischen Endarteriitis der kleinen Hirnrindengefäße sprechen. Es ist auch hier mit der Möglichkeit zu rechnen, daß malariabeeinflußte Paralysen eine Umwandlung in das oben genannte Krankheitsbild erfahren.

Im allgemeinen läßt sich das Gesetz aufstellen, daß wir durch die Infektionsbehandlung häufiger und gesetzmäßiger eine benigne Umwandlung des Krankheitsprozesses bewirken, wie sie — seltener — auch spontan in allen ihren Variationen zur Beobachtung kommen kann.

Bemerkenswert ist weiterhin, daß sich bei der infektionsbehandelten Paralyse Klinik, Serologie und Anatomie durchaus nicht regelmäßig decken. Dies sahen wir an unserem Material, und die gleiche Beobachtung wurde auch von den Wiener Autoren, namentlich von Gerstmann und Sträußler, gebührend hervorgehoben. Anatomisch erwiesene „Remissionen" bieten sich bei Paralysen, die ihrem Leiden ohne wesentliche klinische Besserung erlegen sind, und umgekehrt können wir auch bei Fällen mit klinisch-serologischer Besserung manchmal anatomisch recht erhebliche Veränderungen von akutem Charakter feststellen. In einigen Fällen mit weitgehend serologischen Reaktionsabminderungen freilich entsprach auch histologisch der Rückgang der Entzündungsvorgänge dem serologischen Bilde.

Es ist ja klar und von Sträußler und Koskinas mit Recht betont, daß die verschiedenen Auswirkungen der paralytischen Beeinflussung eine gewisse Zeit brauchen, um in Erscheinung treten zu können. So wird namentlich der Rückgang der histologischen Veränderungen sich klinisch erst allmählich auszuwirken vermögen. Andererseits braucht der histologische Prozeß ebenso eine gewisse Entwicklungszeit, um zur Ruhe zu kommen. Das gleiche gilt für die biologischen Reaktionsphänomene in den Körperflüssigkeiten. Eine auffallende Inkongruenz zwischen geringer klinischer Besserung und starker serologisch-anatomischer Remission war auch bei einem von Boumann beschriebenen Paralytiker auffällig.

So liegen die Verhältnisse, welche der Abwandlung des paralytischen Prozesses während und nach der Behandlung zugrunde liegen — auch vom anatomischen Standpunkte aus gesehen — noch recht undurchsichtig, und wir werden gut tun, noch weitere Erfahrungen abzuwarten, bis wir uns zu einer definitiven Stellungnahme entschließen. Diese ganze Frage ist ja auch nur auf Grund eines kritischen und sorgfältigen Zusammenarbeitens von Klinik, Biologie und Anatomie zu lösen. Vor allem sind die biologischen Fragen heute noch nach vielen Seiten hin ungeklärt und werden von den verschiedenen Autoren verschieden bewertet. V. Kafka verdanke ich folgende Beurteilung der Verhältnisse auf Grund seiner reichen und sorgfältigen Studien:

Als Folge der Malariatherapie stellen sich starke Veränderungen des bekannten Liquorbildes der Paralyse ein: vor allem Schwinden der Hämolysinreaktion, Umwandlung der Paralysekurve nach der Lueskurve hin, Senkung des Eiweißquotienten mit Vermehrung der Albumine, Schwächer- bis Negativwerden der übrigen Liquorreaktionen. Diese Umwandlung des Liquorbildes spricht für einen Umschlag des Prozesses nach der Luesseite hin. Die praktische, vor allem prognostische Verwertung dieser Befunde kann nicht schematisch erfolgen, denn nach kürzerer oder längerer Zeit können die Befunde wieder ins Starkpathologische zurückschnellen. Außerdem muß der Umbau

der Körperflüssigkeiten während des Malariafiebers selbst erst geklärt sein. Wir konnten feststellen und Jacobowsky hat diese Ergebnisse vervollständigt, daß es im Liquor während des Malariafiebers zu einer Herabsetzung des refraktometrischen Indexes kommt, während das Gesamteiweiß vermehrt oder vermindert sein kann. Die Hydratation der Globuline, oft auch der Eiweißquotient steigt. Der Liquorzucker ist meist vermehrt, die Chloride sind vermindert. Umstellungen, besonders der Kolloidreaktionen, können schon vor Einsetzen des Fiebers nach der Impfung eintreten. Im Blute sind Verschiebungen der Eiweißkörper zu beobachten, die sich vom Fibrinogen im Fieber auf die anderen Globuline nach dem Fieber fortsetzen. Da während des Fiebers keine erhöhte Permeabilität, auch keine besondere Steigerung der meningitischen Erscheinungen liquorologisch sicherzustellen ist, liegen hier besondere Verhältnisse, vielleicht Herdreaktionen oder funktionelle Übertragungen auf nervösem Wege vor.

Unter Bewertung der bis heute vorliegenden klinisch-biologischen und anatomischen Untersuchungsergebnisse bei den mit Malaria und Rekurrens gebesserten Paralytikern läßt sich heute mit Recht wenigstens das eine sagen, daß alles auf ein therapeutisch erzwungenes Gutartigwerden des paralytischen Prozesses hindeutet. Im gleichen Sinne hat dies (1926) Wagner v. Jauregg betont.

Die starke Mobilisierung von Abwehrkräften im Organismus (Hoff und Silberstein, Schilling, Joßmann, Karl Hoffmann), das Verschwinden der Weil-Kafkaschen Hämolysinreaktion (Pötzl und O. Fischer, Horn, Münzer und Singer), ferner die von zahlreichen Autoren sichergestellte Tatsache der Besserung sämtlicher Liquorreaktionen, die sich erst ganz allmählich und noch lange nach erfolgter Behandlung vollziehen kann, und sich nicht selten bis zu einem vollständigen Negativwerden der Reaktionen im Blut und Liquor auswirkt, läßt sich mit Wagner v. Jauregg ungezwungen dahin ausdeuten, daß sich dabei „das Verhältnis zwischen Organismus und luischer Infektion" bessert. Wenn wir auch — bis heute wenigstens — in den Befunderhebungen des Zentralnervensystems nicht klar den Weg angezeigt finden, wie sich dieser Umschlag aus dem prinzipiell bösartigen Verlauf zu einem wesentlich gutartigeren vollzieht, so liegen doch bereits vereinzelte, gewissermaßen anatomische Beobachtungen vor, die uns eine bemerkenswerte Abänderung der allgemeinen Körperreaktion gegen die Syphilis in derartigen Fällen versinnbildlichen.

Ich habe in solchem Zusammenhange auf die Beobachtung von Markuszewicz hingewiesen, der bei einem malariabehandelten Paralytiker — freilich ohne Remission, aber mit paranoisch-halluzinatorischem Umschlag des Zustandsbildes — gleichzeitig je ein histologisch nachgeprüftes Gumma auf der Stirn und auf der Brust feststellen konnte. Meggendorfer und Kirschbaum beobachteten an unserem Materiale bei einer guten Paralyseremission nach Malaria das Auftreten eines gummösen Prozesses am Gaumen, der sich auf die spezifische Behandlung hin rasch zurückbildete. Wagner v. Jauregg und W. Kirschbaum heben im gleichen Sinne noch einige andere Beobachtungen ähnlicher Art hervor: so berichtete F. O. Schulze, daß von den in der Berlin-Dalldorfer Irrenanstalt behandelten Fällen drei nach der Malariabehandlung tertiäre luische Erscheinungen auf der Haut zeigten. Nach Kirschbaum hat Schulze außer diesen Fällen noch einen vierten Fall von nach der Malaria-

behandlung remittierten Paralyse in Beobachtung, der am Oberschenkel zwei Hautgummata bekommen hat. 1926 beobachtete Wagner v. Jauregg bei einer Paralyse von mehr als zweijähriger Remission das Auftreten einer luischen Gelenkerkrankung in beiden Knien. W. Kirschbaum (1927) erwähnt in seiner diesbezüglichen Arbeit noch folgende Fälle: 1926 teilte Pfeiffer einen in der Heilanstalt Bernburg beobachteten Fall typisch dementer und zeitweilig erregter Paralyse mit, bei dem 1 Monat nach der Malariabehandlung eine eigenartige Veränderung im psychischen Bilde, Mutismus, kataleptische Symptome, Stupor einsetzte und kurz darauf am Oberschenkel zwei typische Hautgummi auftraten. Nach Salvarsanbehandlung heilten die tief ulzerierten Geschwüre mit Narbenbildung ab. Einige Zeit darauf hellte sich der Stupor auf und eine recht weitgehende Remission setzte ein. Einer privaten Mitteilung Wagner v. Jaureggs verdankt Kirschbaum den folgenden Krankenbericht: Ein typischer Paralytiker Wagner v. Jaureggs wurde vor 2 Jahren mit Malaria behandelt, worauf sich eine volle Remission entwickelte. Etwa 1 Jahr nach der Behandlung erkrankte dieser Kranke bei intakter Psyche mit aphasischen, agraphischen und alektischen Störungen, zu denen schließlich sich Jacksonanfälle im rechten Facialis und im rechten Arm hinzugesellten. Nach Hg-, Salvarsan- und Jodbehandlung vollständige Heilung. Einige Monate darauf allmähliche Entwicklung derselben Störung, die durch erneute spezifische Behandlung beseitigt wurde. Wagner v. Jauregg ist geneigt, bei diesem Paralytiker einen nach der Malariabehandlung einsetzenden spezifisch-syphilitischen Prozeß im Gehirn zu vermuten, der durch antisyphilitische Therapie jedesmal prompt beeinflußt wurde. Hieran schließen sich die beiden oben erwähnten Fälle von Sträußler und aus meinem Material (S. 737).

Freilich gibt es auch bei unbehandelten Paralysen ab und zu syphilitische Veränderungen im Organismus (E. Fränkel, Wohlwill), von der Mesaortitis abgesehen. So hat auch Kufs jüngst einen gummösen Lungenprozeß bei unbehandelter Paralyse gefunden. Aber solche Erhebungen sind doch recht selten und es scheint mir, daß den oben zusammengestellten neueren Erfahrungen auf diesem Gebiete eine gewisse prinzipielle Bedeutung nicht abzusprechen ist.

Mit Wagner v. Jauregg sehe ich in diesen Feststellungen „sehr bemerkenswerte Tatsachen, wenn man bedenkt, daß Haut- und Gelenkerscheinungen syphilitischer Natur in dem Stadium der Syphilis, indem sie zur Paralyse führt, extremste Seltenheiten sind“; ich stehe weiterhin nicht an, zu behaupten, daß derartige Feststellungen jene Gedankengänge unterstützen, auf Grund deren ich die Paralyse als eine maligne Syphilis des Gehirns bezeichnet habe. Bei der Besprechung der Pathogenese werde ich noch kurz auf diese Punkte zurückkommen.

3. Die Differentialdiagnose der progressiven Paralyse.

Das anatomische Bild des paralytischen Krankheitsprozesses ist in seiner gewöhnlichen Form, wie wir mit Alzheimer hervorheben können, so wohl gekennzeichnet, daß es eine Abgrenzung von allen anderen Krankheitsprozessen des Zentralnervensystems gestattet. Wohl wissen wir heute, daß jedes ihrer histologischen Einzelsymptome bei allen möglichen Krankheiten anderer Genese

vorkommen kann und daher nichts für die spezielle Diagnosestellung bedeutet. Dies gilt für die entzündlichen Veränderungen, für die Lymphozyten- und Plasmazellinfiltrate, ebenso wie für die Einzelheiten des degenerativen Prozesses. Lymphozyten- und Plasmazellinfiltrate finden sich bei den verschiedensten Encephalitisformen, namentlich auch bei der Encephalitis lethargica, beim Flecktyphus, bei der Heine-Medinschen Krankheit, bei der multiplen Sklerose, bei der Lyssa, bei der Hundestaupe und bei der afrikanischen Schlafkrankheit. Die Parenchymdegenerationen allein bieten gleichfalls keinerlei pathognomisches Gepräge; den Stäbchenzellen begegnen wir bei allen möglichen Entartungen im Zentralnervensystem, bei der senilen Demenz, bei der Arteriosklerose, bei der multiplen Sklerose; ja bei gewissen Degenerationsprozessen unklarer Ätiologie (Creutzfeld, Freedom) können sie sich in der Rinde mitunter noch hochgradiger entwickelt zeigen als bei der Paralyse. Die Entmarkungsherde treffen wir bei der multiplen Sklerose in gleicher histologischer Ausprägung an. Es ist uns heute etwas Selbstverständliches, daß nur das Gesamtbild entscheiden kann und dies auch nur in seiner ausgeprägten und typischen Form.

Wie wir gesehen haben, stellt die progressive Paralyse eine diffuse Erkrankung des Zentralnervensystems dar, wobei die degenerativen Veränderungen unabhängig von den entzündlichen Erscheinungen einhergehen und der Prozeß im zentralen Nervengewebe selbst sich völlig unabhängig von den entzündlichen Vorgängen in den Meningen entwickelt. Dazu kommt noch als wesentlicher Punkt die typische Lokalisation und, wie wir neuerdings erfahren haben, die Eigenart der Eisenspeicherung. So kommen von vornherein differentialdiagnostisch alle jene Krankheitsformen nicht in Betracht, die auf Gefäßerkrankungen beruhen, oder reine Parenchymentartungen, wie die senile Demenz, darstellen. Ebensowenig alle entzündlichen Affektionen mit ausgesprochen herdförmiger Betonung (multiple Sklerose, Heine-Medinsche Krankheit, Lyssa u. dgl.). Die subakute und chronische Encephalitis lethargica kann uns wohl in Ausnahmefällen einmal schwere diffuse kortikale Störungen bieten (Schob, Zucker u. a.), die sich ganz ähnlich ausprägen wie bei der Paralyse, doch sind dies ganz vereinzelte Vorkommnisse, wobei uns auch die Eigenart der Eisenpigmentablagerung und die Beteiligung besonderer subkortikaler Gebiete die spezifische Diagnosenstellung ermöglicht. Auch ist dabei kaum ein so weit verbreiteter Rindenprozeß anzutreffen, wie er für die Paralyse charakteristisch ist. Die Hundestaupe kommt für den Menschen nicht in Frage. Am meisten Ähnlichkeit hat die afrikanische Schlafkrankheit (siehe diese), die aber histologisch in Einzelzügen von dem paralytischen Bilde abzuweichen pflegt und nur ausnahmsweise praktisch differentialdiagnostisch in Erwägung zu ziehen ist. Die tuberkulöse Meningoencephalitis kann uns in ihren selteneren chronischen Verlaufsformen einzelne Rindenbilder bieten, die an jene der Paralyse erinnern, doch wird sich hier auf Grund des Gesamtbildes leicht die Diagnose sichern lassen unter Berücksichtigung der meningealen Vorgänge und der Geringgradigkeit der architektonischen Störungen. Auch der Eisenbefund fehlt für gewöhnlich der tuberkulösen Affektion im Nervenparenchym, oder er erscheint anders geartet (in der Makroglia und etwas in der Oligodendroglia).

Wir wissen heute, daß alle infektiösen Prozesse im Zentralnervensystem mit diffusen Parenchymveränderungen einhergehen, aber nirgends finden wir

sie derart im Vordergrunde und so beherrschend ausgesprochen, wie bei der Paralyse. Dies gilt namentlich für die Abgrenzung der Paralyse gegenüber der Hirnlues. Es kommt dabei ernstlich nur die syphilitische Meningoencephalitis ohne Gummenbildung in Frage. Die wichtigsten unterscheidenden Punkte sind hier bereits von Nissl und Alzheimer zusammengestellt: Gegenüber der Paralyse steht bei der Meningoencephalitis syphilitica die primäre meningeale Affektion im Vordergrunde und die nervöse Substanz erscheint nur sekundär miterkrankt. Der hauptsächliche Sitz der entzündlichen Veränderungen bei der Hirnlues ist daher, wie dies H. Spatz neuerdings wieder betont hat, an den Oberflächen des Organs, während der Sitz bei der Paralyse im Innern des Organs selbst gelegen ist. Die luische Affektion des nervösen Parenchyms ist immer nur eine mehr herdförmige gegenüber der diffusen paralytischen Erkrankung. Bei der Lues erweist sich im allgemeinen die Intensität und Art der Gefäßinfiltrationen im Nervengewebe als deutlich abhängig von den meningealen Affektionen. Zudem beherrschen hier die Lymphozyten bei weitem das histologische Bild, und die Infiltrationen überwiegen an den größeren Parenchymgefäßen, deren Wände sie häufig durchsetzen. Im Gegensatz hierzu ist für die Paralyse das Austapeziertsein der Kapillarlymphscheiden mit Plasmazellen das Charakteristische. Die infiltrativen Parenchymvorgänge lassen bei der Paralyse jeweils das Abhängigkeitsverhältnis von den meningealen Entzündungserscheinungen vermissen, die Sprossungsvorgänge an den Kapillaren und Präkapillaren sind hier ein häufiger Befund, während sie bei der syphilitischen Encephalitis nur in den herdförmig affizierten Gebieten anzutreffen sind. Gerade auch der vorherrschende, mehr herdförmige Charakter der die syphilitische Meningitis begleitenden Parenchymveränderungen fehlt der Paralyse. Bei der Lues treffen wir sehr häufig die schwerere Miterkrankung des Rückenmarks in Form einer Meningomyelitis im Gegensatz zur Paralyse, bei welcher die spinalen Veränderungen ganz anderer Art sind und keine führende Rolle haben.

In der französischen und russischen Schule gebraucht man noch heute manchmal den Ausdruck der diffusen Hirnlues für solche Formen der Meningoencephalitis syphilitica, die ohne Gummenbildungen einhergehen und diffus einzelne Rindengebiete mit ihren Rundzellinfiltraten überschwemmen. Namentlich von Mahaim sen. und seiner Schule ist behauptet worden, daß es unmöglich sei, die diffuse Hirnlues von der Paralyse abzugrenzen. Aber schon Nissl hat in eingehender Kritik dargelegt, daß die meisten Fälle, auf die sich Mahaim und seine Schüler berufen, zweifellos Paralysen sind, und daß der von den Autoren gebrauchte Begriff der diffusen Hirnlues keine klare anatomische Präzision erkennen läßt; Nissl hat die Differentialdiagnose der diffusen Meningoencephalitis gegenüber der Paralyse im obigen Sinne scharf betont. Er hebt hervor, daß bei der echten Syphilis die Infiltrate bei ihrem Übergang ins zentrale Nervengewebe keilförmige Figuren bilden, sich vielfach zwiebelschalenartig um die Gefäße anordnen und die Gefäßwände durchsetzen, alles im Gegensatz zu den auf die Lymphscheiden beschränkten paralytischen Infiltraten. Heute wissen wir, daß es auch bei der Paralyse nicht zu selten zu einem Ausschwärmen der Rundzellen aus den Gefäßlymphscheiden kommt, stellenweise sogar zu deren herdförmiger Ansammlung in Form von Lymphozyten- und Plasmazellherden. Trotzdem bleibt auch in solchen Fällen der Gesamtcharakter des paralytischen Bildes gewahrt, so daß die Abgrenzung von der Meningitis encephalitica diffusa im allgemeinen keinen allzu großen Schwierigkeiten begegnet.

Die diffusen ektodermalen Parenchymdegenerationen, die wir mitunter bei der syphilitischen Meningoencephalitis antreffen, pflegen im allgemeinen nirgends so schwere architektonische Störungen zu bedingen, wie sie für die Paralyse pathognomisch sind. Freilich können wir dabei Rindenstellen begegnen, die histologisch kaum von solchen der Paralyse abzugrenzen sind. Sie sind aber dann mehr herdförmig entwickelt und zumeist in der Nachbarschaft gut charakterisierter syphilitischer Veränderungen gelegen. Es fehlt ihnen die diffuse Entwicklung der gleichen Erscheinungen bei der Paralyse. Die Stäbchenzellen beherrschen das histologische Rindenbild der Paralyse, während wir ihnen bei der Meningoencephalitis mehr vereinzelt begegnen. Besonders wertvoll sind die Unterschiede im Eisenpräparat. Bei der syphilitischen Meningoencephalitis fehlt das Eisen entweder ganz oder kann nur in kleineren Mengen vereinzelt in den Zonen stärkster Infiltrationen nachgewiesen werden. Es liegt dann in den Adventitialzellen und in den protoplasmatischen Gliaformen des nervösen Gewebes. Den diffusen Parenchymdegenerationen dieser Krankheit fehlt das Eisen völlig, soweit keine Blutaustritte gegeben sind. Bei der Paralyse hingegen ist der Eisenbefund ein recht regelmäßiger und in seiner Lagerung in den Hortegazellen und Gefäßwandzellen ein typischer. Schwere Gefäßwandveränderungen, welche die verschiedenen Formen der Meningoencephalitis syphilitica regelmäßig auszeichnen, fehlen für gewöhnlich der Paralyse.

Auch die Lues kann wohl ausnahmsweise einmal in gewissen nervösen Gebieten (Kleinhirn, Rückenmark, Opticus) zu fortschreitenden Degenerationen führen, deren direkte meningoencephalitische Abhängigkeit schwer zu beweisen ist. In solchen Fällen wird auch wieder nur der Gesamtcharakter des Prozesses entscheiden können.

Wie schon betont, gelten all die genannten Punkte nur für die ausgeprägten Formen. Einzelne Fälle beider syphilitischer Affektionen können immer wieder einmal größere differentialdiagnostische Schwierigkeiten bieten. Wir wissen, daß auch die syphilitischen Infiltrationen mitunter reich an Plasmazellen sein können, wir haben weiter gesehen, daß nicht nur bei stationären Paralysen und solchen mit einer gewissen Ausheilungstendenz, sondern auch bei akut fortschreitenden Paralysen die Gefäßinfiltrationen äußerst spärlich vorhanden sein können. Es können hier sogar manchmal Lymphozyten im Vordergrunde stehen. Gewiß haben auch heute noch die Nissl-Alzheimerschen Sätze: „wenn Plasmazellinfiltrate fehlen, so läßt sich Paralyse ausschließen" (Nissl); „findet sich keine ausgebreitete Infiltration der Lymphscheiden, der Hirnrindengefäße, so läßt sich eine Paralyse ausschließen" (Alzheimer, 1912) ihre allgemeine Gültigkeit; ihre Gesetzmäßigkeit kann aber in einzelnen Fällen durchbrochen werden. Das gleiche gilt auch für den so charakteristischen Eisenbefund, der bei besonderen Paralysen fehlen oder nur andeutungsweise vorhanden sein kann. Große Schwierigkeiten bieten gewisse Initialformen, bei denen heftige Infiltrationen, sowohl in den Meningen wie an den Rindenkapillaren, das histologische Bild beherrschen, während schwerere Parenchymstörungen, namentlich solche architektonischer Art, fehlen. Hier kann nur die genaue Analyse des Verhältnisses von meningealer und Parenchymerkrankung, der Ausbreitung und der Lokalisation des Prozesses, häufig auch erst der Spirochätenbefund die Entscheidung bringen.

Es gibt weiterhin Fälle, bei denen die Wucherungserscheinungen an den Kapillaren der Rinde gegenüber den nur angedeuteten infiltrativen Vorgängen so im Vordergrunde stehen, daß eine sichere Entscheidung, ob solche Fälle schon zur Paralyse zu rechnen sind, oder ob sie der Gefäßlues näherstehen, unmöglich ist. Denn auch die Parenchymstörungen können dabei recht ausgesprochen sein.

All solche Beobachtungen stellen aber mehr Ausnahmen dar und zeigen uns als Übergangsformen die verbindenden Züge, welche die syphilitischen Affektionen des Zentralnervensystems gemeinsam haben.

Jedenfalls erscheint die Paralyse gegenüber den anderen syphilitischen Prozessen des Zentralnervensystems auch histologisch und lokalisatorisch so wohl charakterisiert, daß sie als eine besonders geartete Krankheitseinheit anzusehen ist.

4. Bemerkungen zur Pathogenese der progressiven Paralyse.

Die Literatur hierüber ist eine sehr umfangreiche und steht im umgekehrten Verhältnisse zu dem, was wir tatsächlich wissen. Ich werde mich daher kurz fassen unter Hervorhebung einiger mir vom anatomischen Standpunkte aus prinzipiell wichtig erscheinender Punkte.

Folgende anatomische Tatsachen können heute als gesichert gelten: die Paralyse ist eine Späterkrankung der Syphilis und zugleich eine Spirochätose des Gehirns. Anatomisch sicher erwiesene Kombinationen von Paralysen mit ausgedehnteren gummösen Prozessen im Gehirn und in den übrigen Körperorganen gehören — abgesehen von den miliaren Gummen im Großhirn und der Mesaortitis luica — zu großen Seltenheiten. Die Spirochäten liegen bei der Paralyse in Unmengen in der Nervensubstanz selbst, manchmal auch in den Gefäßlymphscheiden, seltener schon in der Pia und ausnahmsweise in den Gefäßwänden; im Lumen von Blutgefäßen sind sie nur ein ganz seltener Ausnahmebefund. Sie bevorzugen bestimmte graue Gebiete und zeigen in ihrer Lagerung einen deutlichen Parallelismus zu der Hauptlokalisation der histologischen Veränderungen. Es ist anzunehmen, daß letztere als Degenerations- und Reaktionserscheinungen aufzufassen sind, zurückzuführen auf die Lebensäußerungen der Spirochäten und deren toxische Folgen. Genaueres aber hierüber wissen wir nicht; es ist meines Erachtens ebensowenig angängig, die Infiltrationen in direkten Zusammenhang mit den lebenden Keimen zu bringen, als die Parenchymdegenerationen als ausschließliche indirekte Folgen allgemeiner Beeinflussungen des Organismus aufzufassen. Es sind dies komplexe Organreaktionen, bedingt durch ebenso vielgestaltige und offenbar häufig zeitlich wiederholte Einwirkungen lebender Keime. Dabei tragen die Entzündungserscheinungen gewöhnlich den Charakter einer kleinzellig diffusen unspezifischen Infiltration, namentlich an den Gefäßen des nervösen Parenchyms; hin und wieder begegnen wir der Ausbildung eines unspezifischen Granulationsgewebes, das wesentlich seltener — unter Bevorzugung stürmisch verlaufender oder mit Anfällen zugrunde gehender Paralysen — in der Form miliarer Gummen einen spezifischen Einschlag erhält. Die Parenchymdegenerationen, die ihren eigenen und von den Gefäßveränderungen unabhängigen Weg gehen, zeigen ein uncharakteristisches Bild. Schließlich sehen wir, daß sich der Krankheitsvorgang im Zentralnervensystem selbst unabhängig von dem meningealen entwickelt und zweifellos diesem gegenüber

im Vordergrunde steht. Es spricht manches — nicht zuletzt auch die Eigenart der Spirochätenbefunde — dafür, daß die meningeale Affektion mehr sekundären Charakter trägt.

Um die Entstehungsbedingungen des paralytischen Prozesses unserem Verständnisse näherzubringen, müssen wir hier einige Feststellungen über die Eigenart des syphilitischen Infektionsverlaufes bei dem paralytischen Einzelindividuum als auch bei den von Lues befallenen Völkern kurz berühren.

Es ist eine durch reiche Erfahrungen erhärtete Tatsache, daß die erscheinungsarme Lues, namentlich die ohne ausgesprochene Hautreaktionen im Sekundärstadium (Rezidive), zur Paralyse und Tabes disponiert. Dieser Standpunkt wird von allen Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben, insbesondere auch von Erb und Nonne, entsprechend gewürdigt. Erb hat schon vor vielen Jahren den bis heute unwidersprochen gebliebenen Satz aufgestellt, daß „die ausgebildete tertiäre (gummöse) Lues nahezu gegen Metalues immunisiert". Es kommen hier zwar Ausnahmen vor — ich kenne solche persönlich —, aber dies sind doch eben recht seltene und auffallende Ausnahmen, welche die Regel bestätigen.

Wir wissen ferner, daß wir fast gesetzmäßig bei allen Fällen von generalisierter Syphilis mit einer frühzeitigen Überschwemmung der inneren Organe und wohl auch der Meningen mit Spirochäten zu rechnen haben. Es zeigt sich dies nicht nur in den bekannten Liquorveränderungen, welche das Sekundärstadium fast gesetzmäßig begleiten, sondern auch in den positiven Impfresultaten mit dem Liquor der sekundären Lues (Nichols und Hough, Hoffmann, Levaditi, Mulzer und Plaut, Steiner u. a.). In Analogie zu anderen Spirochätenerkrankungen, z. B. Rekurrens, dürfen wir mit Steiner annehmen, daß auch die Syphilisspirochäten bei der allgemeinen Durchseuchung des Organismus bereits in den Frühstadien in das zentrale Nervengewebe eindringen. Steiner konnte bei der Recurrens nachweisen, daß selbst bei schwacher Infektion die Erreger in das Gehirn eindringen und dort lange persistieren. Es ist nun weiter bemerkenswert, daß Fälle mit schwachen Haut- und Schleimhauterscheinungen nicht selten besonders starke Liquorveränderungen bieten (Hauptmann, Fleischmann, Kyrle u. a.), und daß gerade derartige Fälle zu schwerer klinischer Frühlues des Zentralnervensystems im Sinne einer Meningitis luica disponieren (Nonne, Pette u. a.). Ferner wissen wir aus klinischen Beobachtungen, daß gerade jene Kranken mit einer ausgesprochenen frühluischen Erkrankung des Zentralnervensystems keine, jedenfalls keine vermehrte Aussicht haben, an Paralyse und Tabes später zu erkranken. Nonne schreibt, daß er bei seinem großen Materiale in der Anamnese von Tabes und Paralyse nie eine klinische Frühmeningitis gefunden habe, und daß er bei allen Fällen von Frühmeningitis keinen tabisch oder paralytisch werden sah. Das gleiche hat auch Pette bei der sorgfältigen Prüfung eines großen Materials gefolgert. Und wenn H. Rothschild (1927) aus der Dreyfusschen Klinik berichtet, daß von 36 spezifisch behandelten Neurorezidiven nur 5 oder 6 eine metaluische Erkrankung bekamen, so hebt er im gleichen Sinne hervor, daß dies gerade die schlecht behandelten, die „nur anbehandelten" Fälle sind und daß ihnen 20 gut behandelte Fälle mit Frühmeningitis des Gehirns gegenüberstehen, von denen kein einziger an Metalues erkrankte. Ähnlich sprechen auch die großen Statistiken von Finger, Kyrle, Mattauschek, Gennerich, Spitzer. Die Richtigkeit einer solchen Auffassung können wir auch anatomisch in gewissem Sinne bestätigen; denn ich konnte es als äußerst selten bezeichnen, daß wir im paralytischen Gehirn Residuen

einer anders gearteten früheren syphilitischen Infektion nachweisen können. Es kann ferner als erwiesen gelten, daß der Liquor der späteren Paralytiker bei früheren Punktionen völlig negativ sein kann (Plaut, Eichelberg, Nonne u. a.). Auch ich kenne Fälle von einwandfreier Paralyse, die mehrere Jahre vor dem Ausbruche der Erkrankung im Blut und Liquor einen negativen Befund darboten. Solche Feststellungen sprechen eindeutig gegen die vielfach vertretene Auffassung, daß sich die Paralyse grundsätzlich von jenen frühluischen Meningitisformen herleite, die nicht ganz zur Ausheilung gelangen. Dazu kommt noch, daß die Paralyse regelmäßig nach einem über lange Jahre hin völlig gesunden Intervall ziemlich plötzlich beginnt, um dann ihren progressiv-remittierenden Verlauf anzunehmen.

Die Erklärung für all diese Zusammenhänge ist heute noch eine recht unbefriedigende. Es ist unendlich viel Zeit, Fleiß und Scharfsinn für die Lösung des Metaluesproblems geopfert worden, und es würde mich zu weit führen, hier all die geäußerten Versuchsanordnungen und Theorien von Kraepelin angefangen bis Levaditi, A. Marie, Gennerich, Hauptmann, Steiner u. a. kritisch zu besprechen. Ich verweise z. B. auf das bekannte Nonnesche Werk über Syphilis und Nervensystem, das die Einzelheiten hierüber ausführlich bringt. In der Tat wissen wir heute noch nicht, ob es ein Virus nervosum im Levaditi-Marieschen Sinne gibt, oder ob die Disposition zur Paralyse im befallenen Individuum selbst liegt.

Denn auch die zahlreichen mit einem großen Aufwand von wissenschaftlicher Gründlichkeit ausgeführten experimentellen Untersuchungen der Kaninchensyphilis (Noguchi, Levaditi, Uhlenhuth und Mulzer, Steiner, Weygandt und A. Jakob, Plaut, Mulzer und Neubürger, Pette u. v. a.) führten, was die Liquor- und Gehirnveränderungen angeht, zu keinem eindeutigen Ergebnisse mit Rücksicht auf ähnliche und gleiche Befunderhebungen bei ganz anderen Versuchsanordnungen (Herpes, Encephalitis lethargica, Organinjektionen usw.) und bei der Spontanencephalitis der Kaninchen. Hierüber besteht heute bereits eine fast unübersehbare Literatur aus allen Ländern. Schon 1913 konnten Weygandt und ich an syphilitischem Kaninchenmateriale, das wir in experimentellem Zusammenarbeiten mit Grätz und Delbanco hirnanatomisch verfolgten, über schwere meningoencephalitische Veränderungen des Kaninchengehirns berichten, wie sie in ähnlicher Weise auch von Noguchi und Steiner beobachtet waren. Wir sahen in einem gewissen Prozentsatze der Kaninchen sowohl bei Hodensyphilis als auch bei intravenöser oder intrazerebraler Einverleibung des spirochätenhaltigen Impfstoffes schwere entzündliche Veränderungen im Zentralnervensystem auftreten, zum Teil in Form schwerer Meningoencephalitiden (Abb. 468), die stellenweise ganz den Charakter paralytischer Gewebsstörungen boten (Abb. 470). In einem Teil der Fälle begegneten wir dabei ausgedehnten Granulombildungen (Abb. 468, 469), die in der Nähe von Gefäßen (g) gelegen, sich aus Lymphozyten und Plasmazellen und histiozytären Elementen zusammensetzen. Dadurch, daß das Zentrum dieser entzündlichen Granulome häufig einen lockeren Aufbau zeigt, bestehend aus zumeist regressiv veränderten histiozytären Zellformen, und die Peripherie von zahlreichen Rundzellinfiltraten eingenommen wird, erinnern solche Bildungen zweifellos an miliare Gummen; es fehlt ihnen jedoch die mesenchymale Differenzierung des Grundgewebes in Form der Silberfibrillen, wie er für die miliaren Gummen charakteristisch ist. Damals waren wir geneigt, in den gefundenen Veränderungen den spezifischen Ausdruck einer syphilitischen Affektion zu sehen, dies um so mehr, als durch die weiteren

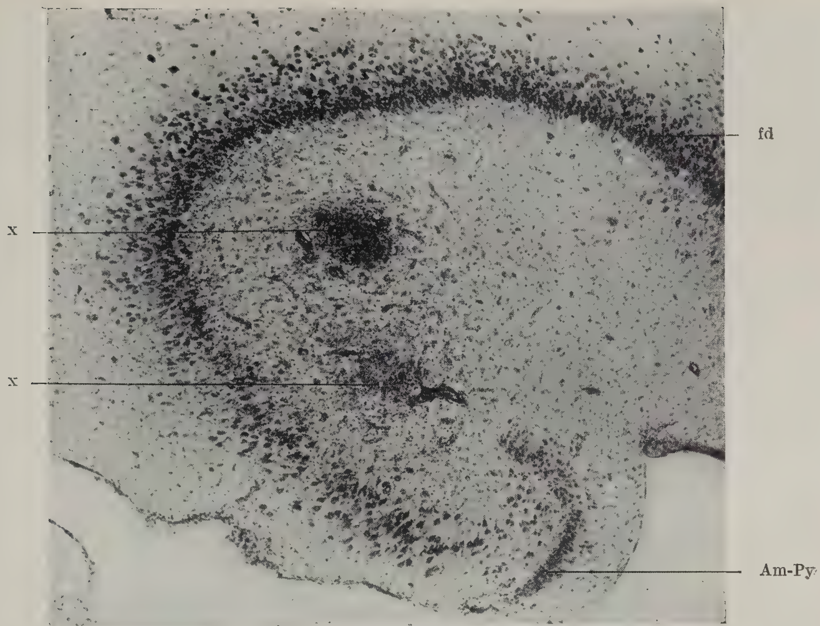


Abb. 468. Spontanencephalitis eines Kaninchens mit experimenteller Syphilis. Ammonshorn, die charakteristischen Granulome (x) und die diffusen Gefäßinfiltrate zeigend. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

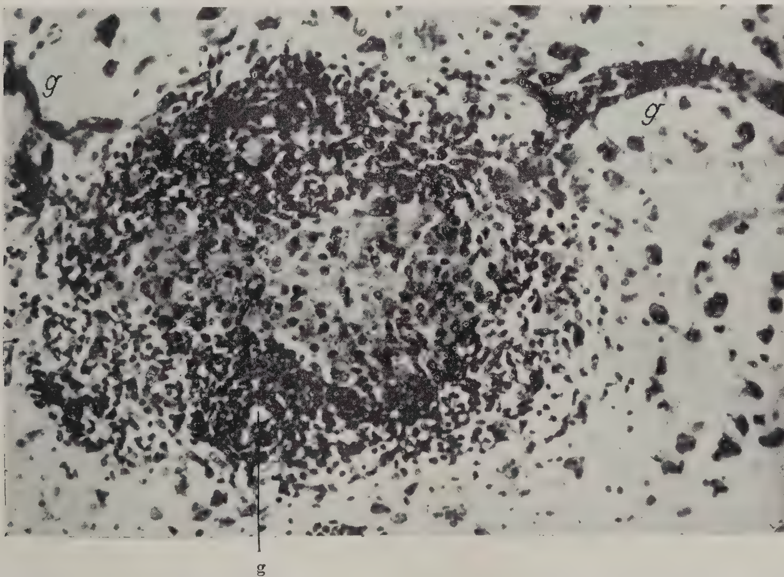


Abb. 469. Ein Granulom (x) von Abb. 468 bei stärkerer Vergrößerung, die gewisse histologische Verwandtschaft mit einem syphilitischen Granulom offenbarend. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

experimentellen Prüfungen die syphilitische Durchseuchung der betreffenden peripheren Kaninchenorgane sichergestellt werden konnte. Die Überimpfungen von Leber, Milz und Knochenmark solcher Tiere ergaben spirochätenhaltige Hodensyphilome; Mulzer, Plaut und Neubürger berichten sogar über einen positiven Hodenimpferfolg mit Gehirnmaterial eines solchen Kaninchens. Einmal glaubte ich auch in dem so veränderten Gehirn eines Kaninchens eine Spirochaeta pallida entdeckt zu haben. Neubürger stellte die gleichen histologischen Veränderungen in Gehirnen von Kaninchen fest, die gemeinsam mit Plaut und Mulzer mit

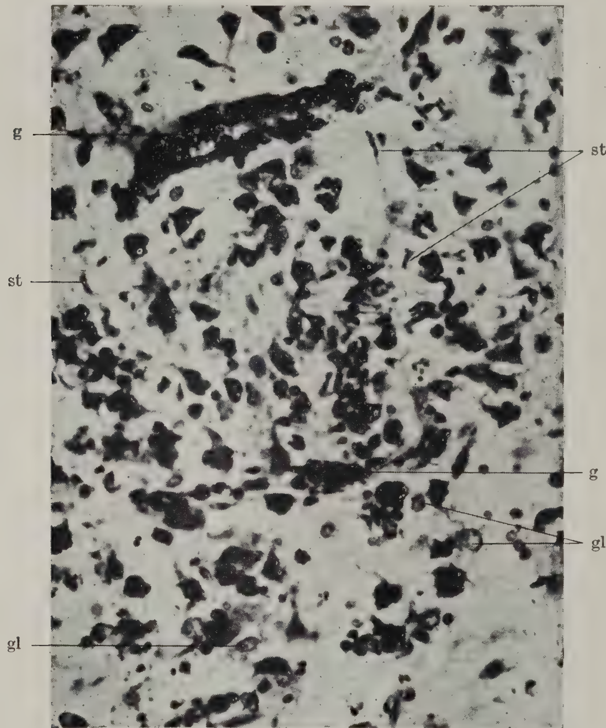


Abb. 470. Spontanencephalitis eines Kaninchens mit experimenteller Syphilis. Charakteristisches Rindenbild einer diffusen Encephalitis. Gefäßinfiltrate (g), Wucherung der Makroglia (gl) und Hortegaglia (st).

Gehirnextrakten von Paralysen geimpft worden waren; das gleiche sah Pette. Aber all diese Feststellungen haben meines Erachtens jegliche Beweiskraft verloren im Hinblick auf die gleichen Befunderhebungen bei der Überimpfung von Gehirnen von nicht syphilitisch erkrankten Menschen (Jahnel und Illert, Plaut, Mulzer und Neubürger, Pette), im weiteren Hinblick auf die zahlreichen Forschungen auf dem Gebiete des Herpes und der Encephalitis epidemica (Doerr und Schnabel, Levaditi und seine Schule, Kling und seine Schule, Pette) und schließlich mit Rücksicht auf die anatomischen Bilder der spontanen Kaninchenencephalitis, wie sie von zahlreichen Autoren des In- und Auslandes (Buhl, Oliver, Trowt und Archer, Verati und Jala, Goodpasture, Bonfiglio, Pette u. a.) sichergestellt sind. Ich selbst traf mehrfach bei experimentellen Untersuchungen meines Laboratoriums auf diese Ka-

ninchenkrankheit, und ich wurde bereits 1914 bei unseren weiteren Studien über die experimentelle Kaninchensyphilis plötzlich von einer 100%igen positiven Befunderhebung im Gehirn der Tiere überrascht. Die damaligen Feststellungen veranlaßten mich nach dem Kriege zu Kontrolluntersuchungen verschiedener Art, die mir in Übereinstimmung mit den gleichzeitig erschienenen Publikationen der anderen Autoren die Unspezifität der Gehirnveränderungen klar erwiesen. Das Kaninchen ist offenbar für derartige pathogenetische Fragestellungen ein völlig ungeeignetes Tier.

Es ist hier nicht der Ort, auf die in jüngster Zeit viel diskutierte Frage der Impf- und Spontanencephalitis der Kaninchen ausführlich einzugehen. Ich werde auf diesen Punkt bei der Besprechung der verschiedenen Formen der Encephalitis (epidemica, nach Masern, nach Pockenimpfung usw.) nochmals zu sprechen kommen. Hier will ich nur kurz die interessanten Untersuchungsergebnisse der langjährigen experimentellen Studien erwähnen, über die 1928 Pette berichtete: Von insgesamt 12 Paralysefällen wurde Hirn auf Kaninchen verimpft, und zwar stets intratestikulär. 5 dieser Impfungen hatten ein positives Resultat, insofern sich bei den Tieren ein meningoencephalitischer Prozeß entwickelte. Es kam bei den Tieren in Abständen von 3—11 Wochen nach der Impfung zu einer Zellvermehrung im Liquor; sie war in den meisten Fällen lange Zeit der einzig klinisch nachweisbare Ausdruck einer zerebrospinalen Affektion. Nur ausnahmsweise zeigten die Tiere Lähmungen, selten Tremor, häufiger eine allgemeine Trägheit. Der Prozeß hatte einen ausgesprochen chronischen Charakter. Histologisch war er gekennzeichnet durch eine von Fall zu Fall an Intensität wechselnde meningeale und perivaskuläre Infiltration mit lokaler Betonung. Das Auffallendste der Erscheinungen war jedoch die Granulombildung. Der Prozeß konnte mit großer Regelmäßigkeit in Passage gebracht werden. Nach zisternaler Verimpfung von Paralytikerliquor wurden in 3 Fällen die gleichen Erscheinungen beobachtet.

Nach intratestikulärer Verimpfung von frischem Luesmaterial in 7 Fällen wurde 4mal ein gleicher meningoencephalitischer Prozeß erzeugt. Histologisch fanden sich bei den verschiedenen Tieren die gleichen Entwicklungsstadien, wie sie bei den „Paralysetieren" beobachtet wurden. Auch hier ließ sich der Prozeß in Passage bringen.

Nach 11maliger zisternaler Verimpfung von Liquor akuter epidemischer Encephalitis entwickelte sich in 3 Fällen eine Meningoencephalitis, die klinisch und histologisch identisch war mit dem vorher beschriebenen Krankheitsbilde. Passageimpfungen erzeugten den gleichen Prozeß.

Ein klinisch und histologisch gleicher encephalitischer Prozeß wurde bei Tieren beobachtet, die in keiner Weise vorbehandelt waren, zum erstenmal gehäuft im Frühjahre 1925, später nur noch sporadisch. Auch dieser Prozeß ließ sich in großer Regelmäßigkeit in Passage bringen.

Von den zur Kontrolle mit Material anderer Herkunft geimpften 27 Tieren erkrankte nur 1 Tier encephalitisch, und zwar erst 4 Monate nach der Impfung. Passageimpfungen dieses Tieres hatten ein negatives Resultat. Alle anderen Tiere blieben gesund.

Pette führt schließlich unter Berücksichtigung der Literatur die Gründe an, die ihn zu der Auffassung bestimmen, daß es sich in allen diesen Fällen von Meningoencephalitis, deren hervorstechendstes Merkmal die Granulombildung ist, um einen identischen Prozeß handelt. Der Erreger der Krankheit ist ein protozoides Gebilde, das sehr wahrscheinlich der Gruppe der Mikrosporidien angehört. Verf. fand es in einem allerdings nur kleinen Prozentsatz der

von ihm beobachteten Fälle. Manches spricht dafür, daß der Erreger einen besonderen Entwicklungszyklus durchmacht. Es handelt sich bei dieser Form der Kaninchenencephalitis, wie Pette bei systematischer Untersuchung der inneren Organe feststellen konnte, nicht um eine ausschließlich zerebrale Erkrankung, sondern um eine Allgemeininfektion, bei der allerdings in späteren Stadien das Virus eine besondere Affinität zum Zentralnervensystem erkennen läßt.

Der Erreger der Krankheit, das Encephalitozoon cuniculi, ist nach Pettes Auffassung ein sehr verbreitetes Virus, das viele Tiere als einen im allgemeinen harmlosen Keim in sich beherbergen. Unter besonderen Bedingungen, die bald endogener, bald exogener Natur sein mögen, kann es zum Krankheitserreger werden. Beachtenswert und für das Problem der Aktivierung von Infektionskrankheiten besonders wichtig ist die Tatsache, daß experimentell das Virus seine neuen Eigenschaften vornehmlich dann annimmt, wenn dem Tierorganismus entzündliche Substrate zugeführt werden, deren Erreger eine besondere Affinität zum Zentralnervensystem haben. Das gilt speziell für den Erreger der Syphilis. Das ursächliche Moment für das Zustandekommen der neuen Infektion ist wahrscheinlich in einer Verschiebung des immunbiologischen Gleichgewichtes des Organismus gegenüber dem Erreger der Kaninchenencephalitis zu suchen (Pette).

Jedenfalls ergibt sich aus diesen Feststellungen die Berechtigung meiner oben gezogenen Schlußfolgerungen.

Wenn uns auch die Gehirnuntersuchungen bei der experimentellen Syphilis bis heute nicht weiter führten, so haben uns doch die zahlreich unternommenen Verimpfungen von Organmaterial menschlicher Paralysen nach mehreren Richtungen hin bemerkenswerte Ergebnisse gebracht. So herrscht in der Literatur ziemlich Übereinstimmung darüber, daß Überimpfungen des Blutes von Paralytikern nur ganz ausnahmsweise ein positives spezifisch-syphilitisches Impfresultat im Kaninchenhoden erzeugen. Das gleiche gilt auch für den Liquor der Paralysen, in welchen es Forster bei einigen Fällen gelang, Spirochäten festzustellen. Ich selbst hatte bei zahlreichen experimentellen Untersuchungen dieser Art stets einen negativen Erfolg. Daß bei den vereinzelt in der Literatur berichteten positiven Impfresultaten (Graves, Levaditi, A. Marie und Perachia) mit einer Verwechslung mit der gewöhnlichen ,,Kaninchensyphilis“ mit aller Wahrscheinlichkeit zu rechnen ist, hat Jahnel in kritischen Ausführungen festgelegt. Aus den etwas häufigeren positiven Impfresultaten mit paralytischem Gehirnmateriale (Noguchi, Berger, Pfeiffer, Uhlenhuth und Mulzer) zeigte sich, daß die syphilitischen Läsionen bei den geimpften Kaninchen auffallend schwach waren und von ungewöhnlich langer Inkubation. Die meisten Autoren (Forster und Tomaczewski, Plaut und Mulzer, Steiner, Pette u. a.) geben übereinstimmend an, daß auch diese Überimpfungen zumeist ein negatives Ergebnis hatten, was auch meine eigenen Erfahrungen bestätigen. Soviel scheint mir heute festzustehen, daß wir bei Überimpfungen von Blut und Liquor der Paralytiker kaum und auch mit Gehirnmaterial nur selten einen positiven Impferfolg erzielen, der sich zudem durch Reaktionsschwäche und ungewöhnlich lange Inkubationszeit auszeichnet.

Es liegt nahe, letztere Tatsache auf eine Virulenzabschwächung der sich im paralytischen Gehirn befindlichen Spirochäten zurückzuführen, was aber

durchaus nicht gleichbedeutend ist mit der Annahme eines Virus nervosum. In der Tat entbehren die zahlreichen Theorien, die mit einem besonderen neurotropen Virus der Paralyse und Tabes rechnen, noch jeglicher gesicherten Basis. Bei einer kritischen Würdigung aller klinischen, biologischen und experimentellen Feststellungen spricht ebensoviel dafür wie dagegen. Denn auch die auffallenden Unterschiede, über die Plaut und Mulzer bei der Verwendung des Truffi- und Münchner (Mulzer-) Stammes berichteten, können zunächst wohl nur im Sinne einer stärkeren Virulenzschwäche des Mulzerstammes ausgelegt werden; mit auffallend geringen primären Erscheinungen an der Hodenimpfstelle gingen hier stärkere Liquorveränderungen parallel im Gegensatz zu dem Truffi-Spirochätenstamm, der keine derartige Affinität zum Nervensystem besitzt, dafür aber viel stärkere Primäraffekte und Hautaffektionen erzeugt. Und selbst wenn wir in solchen Versuchsergebnissen eine Stütze für die Annahme bestimmter neurotroper Spirochätenstämme erblicken in Analogie zu ähnlichen Verhältnissen bei den Trypanosomen (Spielmeyer, Stühmer), so ist hiermit bei weitem noch nicht die grundsätzliche Frage entschieden nach der Eigenart von Spirochätenstämmen, die Paralyse und Tabes erzeugen. Es wäre damit nur eine „frühe Neurotropie bewiesen, nicht aber eine Spätneurotropie", wie Spielmeyer kritisch hervorhebt. Auch die systematischen Durchforschungen von Paralytiker- und Tabesfamilien durch Plaut brachten keine eindeutige Beantwortung dieser Frage.

Daß sich die biologischen Eigenschaften der Syphilisspirochäten im Laufe der Zeit geändert haben, ist eine schon vielfach erörterte Tatsache. Die Paralyse, von der die ersten sicheren Beobachtungen erst um 1800 in der Literatur niedergelegt sind, entwickelte sich in Europa um mehrere 100 Jahre später als die Syphilis; und es steht weiterhin fest, daß die Zunahme der Paralyse mit der Abnahme der schweren Formen der Körpersyphilis parallel geht. Diese Zusammenhänge haben namentlich Gärtner und Wilmanns zur Basis ausgedehnter historisch-geographischer Studien gemacht und Wilmanns hat folgende Punkte als Ergebnis solcher Beobachtungen betont: „das späte Auftreten der Paralyse in der Geschichte der Syphilis, das Fehlen oder die große Seltenheit der Paralyse bei Völkern ohne Zivilisation und mit starken syphilitischen Haut- und Knochenerscheinungen, die Wandlung der Syphilis unter dem Einflusse der Zivilisation", d. h. „der Chemotherapie nach der Richtung einer erscheinungsarmen Syphilis, das häufige Auftreten von Paralyse und Tabes bei dieser erscheinungsarmen Syphilis, die Verkürzung der Inkubationszeit der Paralyse und Tabes infolge der antisyphilitischen Behandlung, die größere Verbreitung der Späterkrankungen in Bevölkerungsschichten mit ausgiebiger Behandlung der Frühsyphilis". Jedenfalls deuten die von Gärtner und Wilmanns gesammelten Tatsachen darauf hin, daß die Syphilis im Wandel der Zeiten bei den einzelnen Völkern eine Abänderung erfährt, daß die erscheinungsarme Syphilis zu Paralyse und Tabes disponiert, und daß ein wichtiger Faktor für die Veränderung des Verlaufes der Syphilis vielleicht in der Chemotherapie liegt. Daß der Pockenimpfung als Ausdruck der „Zivilisation" keine pathogenetische Bedeutung für die Paralyse zukommt, kann heute wohl schon als erwiesen gelten (Jahnel u. a.). Größere Statistiken (Kron, Eulenberg, Dinkler, Schuster, Nonne, Meggendorfer, Laute, Pette, Jagdhold u. a.) scheinen darauf

hinzudeuten, daß die Chemotherapie die Inkubationszeit zwischen Lues und Paralyse nicht selten verkürzt[1]).

Ob sich aber der Faktor „Zivilisation“ mit jenem der „Chemotherapie“ deckt, ist nach allem doch noch recht fraglich.

Das bis heute vorliegende statistische Material erlaubt noch nach keiner Seite hin bindende Schlußfolgerungen. Dies ergibt sich auch aus der objektiv beurteilten „paneuropäischen Enquete“, deren Resultate J. Jadassohn 1926 veröffentlichte. Ich führe hier einige wichtige Schlußsätze wörtlich an: „Die Frage, ob ein Einfluß der Salvarsanbehandlung auf die wichtigsten Spätfolgen in einem oder anderen Sinne zu konstatieren wäre, wurde von etwa der Hälfte in dem Sinne beantwortet, daß diese Beurteilung noch nicht möglich ist. . . . Soviel läßt sich aber doch sagen, daß von einer schädigenden Wirkung energischer Salvarsanbehandlung in dieser Beziehung noch nichts sicheres nachgewiesen ist. Selbst wenn wirklich unzureichende Salvarsanzufuhr das Ausbrechen besonders der Tabes und Paralyse begünstigen würde, so wäre es zum mindesten sehr wahrscheinlich, daß dies bei der Mehrzahl von unzureichend behandelten Syphilitikern schon ganz eklatant zutage treten müßte . . . . Die allermeisten Ärzte sind mit seltener Einmütigkeit der Ansicht, daß die Abnahme der Syphilis auf die Einführung beziehungsweise auf die immer größere Verbreitung und die energischere Verwertung der Salvarsanbehandlung zurückzuführen ist.“

Besonders wertvolle Untersuchungen über Lues ohne Chemotherapie aus der letzten Zeit (1928) liegen aus Oslo vor. Bekanntlich neigt in Norwegen die Lues ganz im allgemeinen zu einem gutartigen Verlauf. Paralyse und Tabes werden in ungefähr je 1% des gesamten Luesmaterials dort angetroffen. Nun hat der verstorbene Dermatologe C. Boeck (Oslo) das gesamte Luesmaterial von 1891—1910 (im ganzen 2181 Fälle) ohne alle spezifischen Mittel behandelt, d. h. nur mit guter Kost, Bädern u. dgl. unter strenger Vermeidung von Quecksilber (Salvarsan kam ja noch nicht in Frage). Bruusgaard, der damalige Assistent und jetzige Nachfolger Boecks, hat nun dieses gesamte wertvolle Material genau verfolgt und vor allem eingehende katamnestische Erhebungen darüber angestellt. Er und Saethre konnten darüber folgende hier interessierende Feststellungen machen[2]):

Fast alle die unbehandelten Fälle hatten schwere und ausgedehnte Exantheme; 33·5% dieser Fälle zeigten deutliche klinische Nervenkomplikationen im Frühstadium. Keiner von diesen Fällen mit Nervenkomplikationen bekam eine Tabes oder eine Paralyse.

Die persönlichen Katamnesen konnten in 370 Fällen erhoben werden, also bei 25% des gesamten Materials und umfassen eine Zeitperiode von 15—40 Jahren nach der Infektion. 227 Fälle wurden persönlich unter Heranziehung aller in Frage kommenden Spezialisten genauestens untersucht, 143 waren bereits gestorben und von diesen lagen in 40 Fällen Sektionsprotokolle vor, von den übrigen Krankengeschichten oder genaue Angaben der Verwandten. Von den 227 persönlich untersuchten Fällen waren 151 klinisch völlig symptomlos. Bei 112 war im Blute Wassermannreaktion negativ, bei 39 positiv. Von den 370 Fällen (lebend oder gestorben) boten 65, also 17·5%, Gefäßkrankheiten.

---

[1]) Gelegentlich meiner südamerikanischen Reise zeigte mir Herr Dr. Merzbacher-Buenos Aires sein auf einer wissenschaftlichen Expedition ins Innere Argentiniens gesammeltes Beobachtungsmaterial bezüglich Luesparalyse. In der von Syphilis und Malaria gleich durchseuchten Gegend ist Paralyse und Tabes eine äußerst seltene Krankheit.

[2]) Ich verdanke diese Angaben persönlichen Mitteilungen Saethres.

Die Statistik, die sich auf Paralyse und Tabes mit Lues cerebrospinalis bezieht, ist so angelegt, daß sie ungefähr das gesamte Material von 2182 Fällen umfaßt, abgesehen von jenen Kranken, die inzwischen von Norwegen abgewandert sind. An Paralysen wurden 13 (10 lebend, 3 gestorben) gefunden. Von Tabes 6 (4 leben, 2 gestorben) und von Lues cerebrospinalis 7. Die Prozentzahl, auf die 2181 Fälle bezogen, würde sich für Paralyse auf 0·7%, für Tabes auf 0·3%, für Lues cerebrospinalis auf 0·4% stellen; es sind dies Zahlen, die jedoch sicher etwas zu niedrig gegriffen sind. Berücksichtigt man ferner die gleichfalls statistisch erhobene Tatsache, daß in den letzten 10 Jahren in Norwegen im allgemeinen jährlich 50 Paralysen sterben und daß von dem gesamten Boeckschen Materiale in einem Zeitraume von 1890—1925 nur 3 nachweisbar an Paralyse gestorben sind, so ergibt sich jedenfalls ein günstiger Ausfall der Boeckschen Statistik. Des weiteren ist bemerkenswert, daß auch die Paralysen des Boeckschen Materials fast alle Exantheme hatten.

Ich glaube, wenn man unvoreingenommen die Bruusgaardschen Feststellungen überprüft, so wird man das eine aussagen dürfen, daß jedenfalls die Nichtbehandlung keine Verschlechterung des Ablaufes der Lues bewirkt hat, und daß sich dadurch auch der in Norwegen übliche gutartige Verlauf der Lues nicht geändert hat; man wird weiter schließen müssen, daß das nicht behandelte Luesmaterial weniger Paralysen und Tabes ergeben hat als der gewöhnliche Durchschnitt. Nur zwei Hauptfehlerquellen scheinen mir in diesem Materiale nicht unberücksichtigt bleiben zu dürfen: einmal ist anzunehmen, daß ein so guter Kliniker wie Boeck zweifellos alles getan hat, um die körperliche Reaktionskraft zu steigern, und dann wird er gerade jene Fälle nicht in seinem Materiale haben, welche der erscheinungsarmen, rezidivfreien Lues zugehören, jener Lues, die nur geringe Primär- und gar keine Sekundärerscheinungen macht. Das sind aber gerade die Kandidaten für Paralyse und Tabes. Wir dürfen doch nicht vergessen, daß eine große Zahl von Paralysen nie wegen Lues behandelt worden ist, ja von ihrer Lues gar nichts weiß.

Schließlich kann nicht genügend betont werden, daß zweifellos bei der Beurteilung des Verhältnisses Lues und Behandlung streng zu unterscheiden ist zwischen ungenügender Behandlung der Syphilis und einer nach modernen Richtlinien durchgeführten ausreichenden Behandlung; es kann nicht genug hervorgehoben werden, daß heute noch keinerlei beweisendes Material vorliegt für den schädigenden Einfluß einer guten und ausreichenden Chemotherapie der Frühlues im Hinblick auf das Auftreten von Paralyse und Tabes. Dieses haben Spielmeyer (1926) und H. Rothschild (1927) mit Nachdruck bemerkt. Wenn auch heute noch im Einzelfalle durch individuell ungenügende Behandlung der Frühlues eine ungünstige Beeinflussung des Organismus bedingt wird, so stehen dem doch die ungemein wichtigen sozialen Vorteile gegenüber, welche durch die energische moderne Syphilisbehandlung für den einzelnen wie für das gesamte Volkswohl und die persönliche Umgebung des Infizierten gegeben sind. Der seit Jahren beobachtete starke Rückgang der Lues in den „zivilisierten" Ländern spricht mehr als alle anderen Statistiken für die Bedeutung der Chemotherapie.

Wir müssen uns weiterhin klar darüber sein, daß die historisch-geographischen Verhältnisse unendlich kompliziert liegen, sowohl nach der tatsäch-

lichen wie nach der ursächlichen Seite hin; und nach beiden Richtungen hin müssen erst noch die Probleme weiter überprüft und durchforscht werden. Welche Fehler prinzipieller und inhaltlicher Art die bisherigen Statistiken Lues — Paralyse enthalten, hat jüngst z. B. auch Jagdhold kritisch auseinandergesetzt.

Jedenfalls können die bis jetzt erörterten Punkte meines Erachtens nicht ungezwungen für die Annahme besonderer Syphilisstämme ausgedeutet werden, sondern sprechen nur — mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit — für eine Abänderung des biologischen Verhaltens der Spirochäten in einem chemotherapeutisch beeinflußten Organismus und in einem längere Zeit von Lues durchseuchten Volke. Denn es scheint mir durchaus noch nicht erwiesen, daß nur die Chemotherapie als einziger Faktor diese Wandlung der Syphilis bedingt, und daß nicht auch bei der Syphilis ähnliche Gesetze immun-biologischer Art obwalten, wie wir sie von anderen infektiösen Erkrankungen her kennen (z. B. Fleckfieber). Ich glaube auch nicht, daß man das Meggendorfersche Gesetz von den Beziehungen zwischen Infektionsalter und Latenzzeit der Paralyse ohne weiteres mit der größeren Einsicht und daher besseren antisyphilitischen Behandlung der älteren Personen erklären darf. Wenigstens muß die Möglichkeit zugegeben werden, daß die Meggendorfersche Regel das konstitutionelle Moment des befallenen Individuums in den Vordergrund stellt.

Selbst die schon so viel diskutierten Rassen- und Völkerunterschiede gegenüber Lues und Paralyse führt Kraepelin, der schon lange die Wichtigkeit der persönlichen Reaktionsweise in der Pathogenese der Paralyse betont hat, nicht auf Rasseneigentümlichkeiten zurück, sondern auf individuelle oder Gruppen-Reaktionstypen. In solchem Sinne werden von ihm und Plaut auch jene interessanten Feststellungen ausgedeutet, welche sie bei Negern erhoben haben: auf der letzten Reise, die Kraepelin in Begleitung von Plaut durch Nord- und Mittelamerika unternommen hat, fanden die beiden Forscher einen auffallenden Unterschied in der Häufigkeit der Paralyse der nordamerikanischen Neger gegenüber der bei den kubanischen Negern. Kraepelin erklärt auch dies mit einem Zusammenbruch wichtiger vitaler Eigenschaften oder mit einem allmählichen Versagen natürlicher Schutzkräfte beim einzelnen wie bei großen Teilen einer Bevölkerung.

Die Eigenart aber dieser mit einem gewissen Vorbehalte anzunehmenden Konstitutionsschwäche des der Paralyse verfallenen Individuums ist aber bis heute noch völlig ungeklärt.

Hauptmann führt das (regelmäßige) Fehlen von Haut- und Sekundärerscheinungen des späteren Paralytikers auf eine besondere Immunitätsschwäche der Haut zurück. Steiner spricht bei der gleichen Erscheinung von einer Immunitätsstärke der Haut, und ähnliche Kontroversen durchsetzen alle Fragen, welche die biologischen Probleme der Paralysenentstehung betreffen. Die sich so stark widersprechenden Anschauungen über die Eigenart des paralytischen Virus und jene des paralytischen Organismus deuten meines Erachtens dahin, daß je nach Konstellation ganz verschiedene Möglichkeiten von beiden Seiten her zu dem gleichen Ergebnis, der Paralyse, führen können.

Plaut hat erst jüngst unter kritischer Bewertung der Literatur und

eigener Untersuchungsergebnisse zum klaren Ausdruck gebracht, daß es bis jetzt mit den zur Verfügung stehenden Methoden weder möglich gewesen ist, das Versagen unspezifischer Schutzvorrichtungen des Organismus aufzudecken, noch in das Vorhandensein spezifischer Abwehrmechanismen bei der Paralyse einen Einblick zu erhalten. So arbeitet auch Hauptmann bei der Aufstellung seiner Paralysentheorie mit zahlreichen ungewissen und zum Teil auch unbewiesenen Annahmen und Vermutungen.

Bekanntlich geht Hauptmann dabei von der Vorstellung aus, daß die bei der Paralyse im Zentralnervensystem zu findenden Veränderungen der Ausdruck der gemeinsamen Einwirkung zweier Schädlichkeiten seien: einmal eine, die auf die Lebensvorgänge der im Nervensystem selbst vorhandenen Spirochäten zurückzuführen ist, und eine zweite, welche außerhalb des Nervensystems steht und den Gesamtorganismus und infolge besonderer Umstände speziell die nervösen Zentralorgane toxisch beeinflußt; die Quellen dieser Schädigungen seien alle im Organismus vorhandenen Spirochäten, welche der zur Paralyse disponierte Körper schon vom Sekundärstadium ab nach der Art des parenteralen Eiweißabbaues vernichtet. Diese biologischen Reaktionen auf die Spirochäten seien für die Metalues charakteristisch im Gegensatz zu der prinzipiell phagozytären Vernichtung der Spirochäten bei der gewöhnlichen Lues. Aus dem Fehlen der Hautprozesse im Sekundärstadium schließt dieser Autor auf eine fehlende Phagozytose bei den späteren Paralytikern und führt sie auf eine Abwehrschwäche des Organismus, namentlich auch der Haut, zurück. Es komme zu einer parenteralen Verdauung der Spirochäten, wobei hochgiftige Eiweißabbauprodukte (das Anaphylatoxin) entstehen. Er bezieht sich dabei auf das Vorhandensein proteolytischer Fermente im paralytischen Körper, auf den Komplementmangel und auf die Vermehrung der eosinophilen Zellen; die toxischen Produkte, die vom Sekundärstadium an den Organismus des späteren Paralytikers überschwemmen, bedingen eine Gefäßendothelschädigung, als weitere Folgen eine gesteigerte Permeabilität der Blutliquorschranken; dadurch treten Serumbestandteile in den Liquor und bedingen — ähnlich wie es Gennerich annimmt — eine dauernde toxische Schädigung des Zentralnervensystems. Nach Hauptmann führt weiterhin die Kombination des lokalen Spirochätenprozesses mit dem allgemeinen toxischen Vorgang in den paralytischen Gehirnen zu zwei verschiedenen Reihen histologischer und schließlich auch psychotischer Äußerungen: „da, wo im anatomischen Präparat oder aus Liquorveränderungen erschlossen, der lokale Spirochätenprozeß mehr zutage trat, bestand das psychische Bild — um nur einige Hauptmerkmale zu nennen — aus der euphorisch veränderten Stimmungslage, Größenideen, Gedächtnisstörungen, Urteilsschwäche; wo nur mit der Wirksamkeit der allgemeinen toxischen Komponente gerechnet wurde, war das Bild zusammengesetzt aus Bewußtseinsveränderungen, Erregungen, Sinnestäuschungen, paranoiden Vorstellungen“.

Ich habe schon mehrfach hingewiesen, daß gar keine Beweise dafür vorliegen, und es auch völlig unwahrscheinlich ist, daß wir die histologischen Veränderungen rein infiltrativer Art lediglich auf die Spirochäten und die degenerativen nur als die Folgen allgemeiner toxischer Schädigungen ansehen dürfen. Des weiteren halte ich es für unmöglich, die obige histogenetische Trennung der psychotischen Äußerungen vorzunehmen. Wir sehen doch auch z. B. bei der senilen Demenz, wo es sich um rein degenerative Parenchymentartungen handelt, recht häufig jene Erscheinungen auftreten, die Hauptmann den entzündlichen Prozessen bei der Paralyse zuschreibt, und das Gleiche gilt umgekehrt. Ebenso unbewiesen sind aber bis heute auch die übrigen Annahmen, auf die

Hauptmann seine Theorie aufbaut. Schon Spielmeyer und Plaut haben dargetan, daß bis heute keine genügenden Gründe für die Auffassung vorliegen, wonach bei der Paralyse ein prinzipiell anderer Vernichtungsprozeß der Spirochäten gegeben ist, als bei der gewöhnlichen Lues; wir wissen ja noch gar nichts über jene Vorgänge, welche der spätere paralytische Organismus gegenüber den Spirochäten im Sekundärstadium und in der Latenzperiode bietet. Vor allem aber krankt die Hauptmannsche These meines Erachtens an der völlig unbewiesenen Annahme, daß die Parenchymdegenerationen ausgelöst werden von einer toxischen Schädigung, welche bereits vom Sekundärstadium der Lues aus den Organismus beeinflußt. Hierfür fehlt jeglicher histologische Beweis, und auch die Klinik, die doch immer wieder ein langes, gesundes Latenzstadium zwischen Infektion und dem häufig recht akuten Ausbruch der Paralyse betont, spricht eindeutig dagegen.

Die Hauptmannschen Darlegungen stützen sich in vielen Dingen zudem auf humoralpathologische Erscheinungen, die zum Teil keine allgemeine Gültigkeit haben und deren Deutung unbewiesen ist. Dies haben jüngst Plaut und Jahnel betont, und auch V. Kafka, den die Pathogenese der Paralyse vom humoralen Standpunkte aus von jeher sehr interessiert hat, kommt auf Grund seiner neueren eingehenden Studien zu einem die Hauptmannsche Theorie ablehnenden, äußerst zurückhaltenden Standpunkt: „In den Luesstadien vor Ausbruch der Paralyse finden sich keine eindeutigen Anhaltspunkte, die humoralpathologisch betrachtet, eine konstitutionelle Abwehrschwäche beweisen. Wir sind nicht berechtigt, aus fehlender oder abgeschwächter Hautreaktion auf ein Fehlen oder eine Abschwächung der phagozytären und damit zellulären Abwehr zu schließen. Die Blutbilder in Form des Schillingschen Hämogramms scheinen nur kurzfristige Prognosen geben zu können. Eine Vermehrung der Eosinophilen, das Auftreten proteolytischer Fermente, das Vorhandensein eines Anaphylatoxins im Blute — alles Momente, auf die Hauptmann seine Theorie gründet — sind nicht zu konstatieren. Der anscheinende Komplementmangel ist im strömenden Blute meist nicht nachweisbar und deutet wohl auf Lipoidveränderungen hin, wie die eventuelle Vermehrung lipolytischer Fermente. Für die ausgebrochene Paralyse gilt, was das Blut betrifft, das gleiche. Im Liquorbilde ragen hervor: Das Zurücktreten der entzündlichen gegenüber den biologischen Veränderungen und vor allem die Trias der stark positiven, nicht inaktivierbaren Wassermannreaktion, der charakteristischen Kolloidkurve und der positiven Hämolysinreaktion, die auf eine Permeabilitätsveränderung hinweist; eine solche ist aber vor Ausbruch der Paralyse nicht festzustellen. Da wir der Annahme sind, daß die Wassermannreaktion im Liquor bei der Paralyse lokaler Natur ist, die Wassermannreaktion im Blute auch größtenteils aus dieser Quelle gespeist wird, so deutet das humorale Syndrom auf eine lokale und progressive Erkrankung des Gehirns hin. Die Abänderung des Syndroms nach der Malariabehandlung (siehe oben) besagt vor allem, daß diese Progression schwindet und der Prozeß sich nach der Luesseite hin verschiebt. Wir sehen also bei der gewöhnlichen Paralyse, humoralpathologisch betrachtet, eine progressive Spirochätenerkrankung des Gehirns, um die sich der übrige Körper mit seinen Abwehrmitteln nicht oder wenig zu kümmern scheint" (V. Kafka). In jüngster Zeit (1928) macht V. Kafka bei seinen Untersuchungen

über die Eiweißrelationen weiterhin darauf aufmerksam, daß bei der typischen unbehandelten Paralyse trotz hoher Globulinvermehrung die Albuminwerte fast normal sein können. Auch diese Tatsache deutet darauf hin, daß die Eiweißkörper im Liquor der Paralyse vorwiegend gehirnendogen sind, was im gleichen Sinne spricht.

Wie die ganzen biologischen Reaktionen mit Einschluß der Hämolysinreaktion in ihren Zusammenhängen zu deuten sind, läßt sich heute noch nicht entscheiden; namentlich die von Walter, Hauptmann und Pollak viel diskutierte Frage der Permeabilität der Blutliquorschranke sind heute noch keiner eindeutigen Beantwortung zugänglich. Jedenfalls lassen sich diese bis jetzt undurchsichtigen Verhältnisse noch nicht zum Ausbau einer Theorie verwenden.

So glaube ich, müssen wir die Hauptmannsche Theorie ablehnen.

Die obigen Ausführungen, die nur in gedrängtester Kürze das Wesentlichste berühren konnten, zeigen uns wohl bemerkenswerte Feststellungen mehr allgemeiner Natur, die zwischen Syphilis und Paralyse obwalten, lassen aber die feineren Bedingungen des pathogenetischen Geschehens noch völlig ungeklärt. Dies gilt namentlich auch für das Verständnis der biologischen Vorgänge, welche den histopathologischen Prozeß bedingen und uns seine Eigenart erklären könnten. H. Spatz denkt unter Bewertung der eigenartigen Lokalisation des paralytischen Krankheitsprozesses an eine hämatogene Aussaat des Virus; einer solchen Auffassung stehen aber meines Erachtens große Bedenken entgegen; das Blut des Paralytikers kann nach allem, was wir klinisch und experimentell beobachten, in keinem Stadium der Paralyse als eindeutig infektiös angesprochen werden (vgl. auch Jahnel 1928); es handelt sich bei der Paralyse doch offenbar um eine betont ausgesprochene Spirochätose des Hirngewebes, wobei die Spirochäten ganz regelmäßig im Nervenparenchym liegen, seltener in den Gefäßlymphscheiden, nur ausnahmsweise in den Gefäßwänden. Im Gefäßlumen sind sie nur äußerst selten festgestellt. Die Spatzsche Annahme gibt uns auch, wie oben bereits kurz betont, keine Erklärung dafür, daß die Spirochäten im Paralysestadium den übrigen Körper offenbar nicht und nur gewisse Teile des Zentralnervensystems befallen und Kerngebiete von ähnlicher Lagerung regelmäßig verschonen; so zeigt uns ja die afrikanische Schlafkrankheit (siehe diese) mit ihrem hämatogenen Virus auch histologisch eine allgemeine Körperdurchseuchung an. Diese Punkte scheinen mir eindeutig gegen eine Überschwemmung des Hirngewebes vom Blutwege aus zu sprechen, wobei uns ja auch der primäre Sitz der Spirochäten völlig unklar bleibt.

Eher ließe sich die Annahme rechtfertigen — gerade auch mit Rücksicht auf die jüngst von Pacheco e Silva veröffentlichten Spirochätenbefunde —, daß sich die Paralysespirochäten zunächst in den Gefäßlymphscheiden des Gehirngewebes aufhalten gemäß der allgemeinen Eigenart der Luesspirochäten als Lymphparasiten, und daß sie erst im Paralysestadium von hier aus, plötzlich und schubweise wuchernd, in das Gehirngewebe eindringen. Diese Möglichkeit kann zugegeben werden, wenngleich man sich dabei schwerer die für so lange Zeit gegebene örtlich umgrenzte, reaktionslose und ungeschädigte Lagerung der Parasiten vorstellen kann. Daher möchte ich heute noch mit Steiner u. a. jene Auffassung als die wahrscheinlichste halten, wonach die Spirochäten lange vor Ausbruch der Paralyse die Lymphspalten ver-

lassen haben und im Gehirngewebe liegen, um von hier aus zu wuchern und den progressiven Prozeß im zentralen Nervengewebe einzuleiten.

Ich habe vor Jahren unter besonderer Bewertung der kleinzelligen unspezifischen Entzündungsvorgänge, die wir bei der Paralyse gesetzmäßig im Rindenparenchym antreffen, und die bei dem akuten Anschwellen des Krankheitsvorganges („Anfallsparalyse") in einem gewissen Prozentsatze der Fälle auch unter Bildung miliarer Gummen eine besondere Betonung zu erfahren pflegen, die Paralyse eine maligne Syphilis des Gehirns genannt, bösartig, weil das Gewebe bei der Spirochäteninfektion nur mehr eine unspezifische Entzündung leisten kann, weil der Krankheitsprozeß — wohl als Folge davon — diffus das Nervenparenchym wie den Bindegewebsapparat befällt, einen ausgesprochen progressiven Charakter hat und nur schwer therapeutisch anzugreifen ist. Ich machte damals aufmerksam auf gewisse Parallelen zwischen der gummösen Syphilis und der Paralyse einerseits und der benignen und malignen experimentellen Hauttuberkulose Lewandowskys andererseits (vgl. Bd. I, S. 435) und gab in Analogie mit den Lewandowskyschen Anschauungen der Meinung Ausdruck, daß es bei der Paralyse „bei dem Mangel an ausreichenden Antikörpern zu der ungehemmten Vermehrung der Spirochäten im Gehirn komme und schließlich zu den reaktiven Gewebserscheinungen einer gewöhnlichen unspezifischen Entzündung". Die besonders bei der akuten Steigerung des paralytischen Krankheitsvorganges in einem höheren Prozentsatz der Fälle zu findenden echten gummösen Veränderungen erklärte ich als untaugliche und ungenügende Ansätze und Versuche des Gewebes zu spezifischer Reaktion, um den Prozeß in einen benignen umzuwandeln. Das Gewebe erlahme aber bald, die diffuse gewöhnliche Entzündung beherrsche das histologische Bild und der Infektionsprozeß behalte seinen malignen Charakter. Dabei betonte ich die ungemein starke Spirochätenwucherung, die der Paralyse eigen ist, im Gegensatze zu dem seltenen Spirochätenbefunde bei den echten gummösen Prozessen.

Spielmeyer hat gegen diese Deutung der histopathologischen Vorgänge jüngst mehrere Einwände erhoben; vor allem betonte er das Vorkommen von völlig unspezifischen kleinzelligen Entzündungserscheinungen auch im Früh- und Tertiärstadium der Syphilis von durchaus „gutartigem" Charakter sowohl in den peripheren Organen wie im Gehirn; er betonte weiterhin, daß im Gegensatze zu dem nach seiner Erfahrung seltenen Vorkommen von miliaren Gummen bei der Paralyse sich sowohl in den Meningen wie an den Gefäßen des Nervensystems nicht selten ein Granulationsgewebe von freilich völlig unspezifischem Gepräge bildet. Er glaubt nicht, daß uns das histologische Bild zu irgendwelchen Schlußfolgerungen nach dieser Richtung hin berechtigt.

Ich würdige die Skepsis Spielmeyers voll und ganz, glaube aber doch, daß uns die eigenartigen bei der Paralyse gegebenen Feststellungen klinischer, biologischer, parasitologischer und histologischer Art Gedankengänge, wie ich sie oben entwickelt habe, nahelegen. Es entspricht doch wohl der von den meisten Klinikern und Pathologen vertretenen Anschauung, daß bei der Lues, das gleiche Stadium und die gleiche Intensität des Reizes vorausgesetzt, die gummösen Reaktionen die therapeutisch günstigsten Formen gegenüber den Prozessen mit kleinzelligen Infiltraten darstellen. Nicht nur die Lewandowskyschen experimentellen Untersuchungen, sondern auch neuere Forschungen auf

dem Gebiete der allergischen und hyperergischen Entzündung scheinen in solchem Sinne ausgewertet werden zu können. Ich verweise hier auf meine Ausführungen im Entzündungskapitel (Bd. I, S. 435), die wohl auch für die Luespathologie gelten dürften. Die Gummenbildung wurde ja schon von Neisser mit der Aufstellung der Allergie, der Gewebsumstimmung, so erklärt, daß das Bindegewebe aus sich heraus eine besondere Reaktionsfähigkeit auf neue Spirochäteneinwanderung zeigt; freilich fehlt es völlig an Beweisen und es ist auch gar nicht anzunehmen, daß das Granulationsgewebe in seiner histologisch spezifischen Ausprägung dem unspezifischen gegenüber eine biologische Sonderstellung einnimmt. Das Wesentliche bleibt die starke reaktive Neubildung von mesenchymalem Gewebe, das doch offenbar für die biologischen Abwehr- und lokalen Immunitätsvorgänge (Margulis) von ausschlaggebender Bedeutung ist. Der Trennungsstrich ist hier, wie ich schon mehrfach betont habe, zu setzen zwischen dem gewöhnlichen kleinzelligen Infiltrat und der Produktion von Granulationsgewebe. So glaube ich heute, daß wir bei der biologischen Betrachtung nicht nur die histologisch voll ausgeprägten Formen der miliaren Gummen, sondern auch alle Ansätze zu solchen Bildungen und die Entwicklung von kräftigerem perivaskulärem Granulationsgewebe überhaupt bewerten müssen, Erscheinungen, die uns auf vollwertigere Formen der Abwehr, der Körperreaktion, schließen lassen. Die relative Seltenheit von voll entwickelten vielfachen miliaren Gummen und von gummösen Veränderungen bei der Paralyse zeigt uns, daß der von der Paralyse befallene Organismus in Anbetracht seiner individuellen Reaktionsweise im allgemeinen nur unvollkommene Ansätze zu solchen Bildungen zu leisten vermag.

In den foudroyanten Paralysen mit stärkstem Zurücktreten jeglicher infiltrativer Gefäßvorgänge und starkem Parenchymzerfall sehe ich jene schwersten Formen, bei denen ein hochgradiges Versagen der Reaktionskraft des Organismus zu vermuten ist. Ihnen nahe verwandt sind offenbar jene Formen mit miliaren Abszessen und massenhaften Spirochätenwucherungen, die uns eine ähnliche Reaktion zeigen wie die maligne Lues auf kongenitaler Basis. Und jene Fälle, bei denen sich wenigstens Ansätze von Granulationsbildungen in spezifischem und unspezifischem Sinne offenbaren, erscheinen mir als Krankheitsformen, bei denen der Organismus wenigstens Versuche macht, der stürmischen Krankheitsentwicklung und Parasiteneinwirkung Herr zu werden; in dem verhältnismäßig häufigen Auftreten von Granulationsbildungen bei den galoppierenden Fällen und Anfallsparalysen erblicke ich ein Aufbäumen des Organismus im Sinne eines letzten Versuches einer kräftigen Abwehrreaktion dem stark gesteigerten Infektionsreiz gegenüber; denn wir dürfen nach allem annehmen, daß die Anfälle mit erneuten Spirochätenwucherungen Hand in Hand zu gehen pflegen (Jahnel). Das starke Zurücktreten der infiltrativen Vorgänge aber und das prinzipielle Fehlen von miliaren Gummen bei den Fällen von gutartigem und protrahiertem Verlaufe sowie bei den stationären Formen beziehe ich auf eine bedeutende Abschwächung des Virus oder eine Verminderung der Parasitenmenge, oder noch allgemeiner ausgedrückt, auf eine starke Herabminderung der Infektionskraft. Und dort, wo bei stationären oder benigner verlaufenden Fällen gummöse Gehirn- oder Piaveränderungen gefunden werden, lassen sie sich ganz all-

gemein auf ein günstigeres Verhältnis zwischen Körper und Erreger zurückführen, wobei vielleicht gerade die individuelle Reaktionskraft des Organismus gesteigert ist.

Bei solchen Vorstellungen ging ich und gehe ich noch heute von der Annahme aus, daß es sich bei der Paralyse um eine einseitig betonte Erkrankung des Gehirns handelt. Dabei steht zweifellos im Gegensatz zur Lues cerebri, die von den Meningen her einbricht, die Parenchymerkrankung mit ihren massenhaften Spirochäten im Vordergrunde. Wir dürfen — wie oben ausgeführt — annehmen, daß diese Spirochäten schon lange, offenbar schon von der Sekundärperiode an, im Gehirngewebe im inaktiven Zustande liegen. Die Tatsache, daß die milde Syphilis zu Liquorveränderungen stärkeren Grades bereits in der Sekundärperiode führt, andererseits auch zur Metalues disponiert, spricht eindeutig im Sinne einer schon frühzeitig gegebenen Tendenz der erscheinungsarmen Lues zur Affektion des Zentralnervensystems. Die weiteren Feststellungen, daß aus der Gruppe der milden Lues jene Fälle mit ausgesprochener Meningitis oder Meningoencephalitis luica des Sekundärstadiums am wenigsten Aussicht haben, an einer Paralyse zu erkranken, können so gedeutet werden, daß die dabei zweifellos stärker einsetzenden Entzündungserscheinungen ausreichten, auch die ins zentrale Nervengewebe eingedrungenen Spirochäten zu vernichten. Bei den anderen Fällen aber können diese im Gehirngewebe persistieren und nach einem längeren Latenzstadium plötzlich wuchern, wobei freilich die Einzelheiten der biologischen Vorgänge noch völlig im Dunkel liegen. Ob wir in Übereinstimmung mit Sézary, Steiner u. a. das Gehirngewebe als ein immunschwaches Organ auffassen dürfen, das aus eigener Kraft der Spirochätenwucherung keine genügende Abwehr entgegenzusetzen vermag, erscheint nach Plaut noch zweifelhaft. Dieser Autor konnte feststellen (1928), daß „die Invasion des Nervensystems mit Rekurrensspirochäten bei der Impfrekurrens des Menschen von einer lokalen Bildung spezifischer Antikörper begleitet ist“. „Wir können freilich — so fügt er vorsichtig hinzu — nicht beurteilen, ob und inwieweit die lokale Produktion die jeweiligen Bedürfnisse an Schutzstoffen zu befriedigen vermag“. Der übrige Organismus aber — und das erscheint uns der wichtigste Punkt — bleibt zunächst von dieser lokalen Spirochätenerkrankung unberührt. Das relative Versagen der der lokalen Spirochätenerkrankung folgenden geweblichen Reaktionen könnte gerade in erster Linie in dem lokalen Charakter der Erkrankung seinen Grund haben, die den peripheren Organismus zu besonderen Reaktionsleistungen nur ungenügend anregt. Vielleicht hat sogar der Körper als Ganzes eine gewisse Tendenz sich gegen eine allgemeine Durchseuchung zu schützen und die Gehirnerkrankung weitgehend zu isolieren. Dadurch behält zwar der Prozeß seinen lokalen Charakter, der aber dem Organismus infolge der vitalen Hochwertigkeit des befallenen Organs und seiner relativ ungenügenden Abwehrkräfte zum Verhängnisse wird.

Die weitere Frage, weshalb es nach einem langen Latenzstadium zu der die eigentliche Gehirnkrankheit heraufführenden Spirochätenwucherung im Großhirn kommt, können wir heute noch nicht eindeutig in ihren Bedingungen und Ursachen erklärend beantworten. Ob hier äußere Faktoren, wie Erschöpfung, seelische Erschütterungen, Gehirntrauma, eine auslösende Rolle spielen können, ist schwer objektiv festzulegen. Insbesondere möchte ich hervorheben, daß vom

anatomischen Standpunkte aus dem Gehirntrauma nur die Bedeutung eines allgemein schädigenden Faktors zuerkannt werden kann, eine Bedingung, die in jedem einzelnen Falle entsprechend der ganzen klinischen Sachlage genau zu prüfen ist.

So kann uns die Paralyse als eine maligne Spätsyphilis des Zentralnervensystems gelten, bösartig, weil es sich bei ihr um eine stark ausgesprochene lokale Spirochätenwucherung und betonte Gehirnerkrankung handelt, welche das Gehirngewebe und der Körper nur mit unzureichenden Mitteln zu bekämpfen vermag. Die Erfolge der Infektionsbehandlung dürften vornehmlich auf die Steigerung der allgemeinen Abwehrkräfte des ganzen Körpers zurückzuführen sein, die den lokalen Krankheitsprozeß im Gehirn zu einem gutartigeren Verlaufe umstimmen. Für eine solche Auffassung können ungezwungen die bis heute vorliegenden, oben kurz erwähnten Tatsachen der klinisch-biologischen Untersuchungsergebnisse herangezogen werden, die darauf hindeuten, daß durch die Infektionsbehandlung die allgemeinen Abwehrkräfte im ganzen Organismus mobilisiert werden, daß diese nun auch das Gehirn erreichen und hier in manchem eine Verschiebung des Krankheitsprozesses nach der Luesseite hin bewirken; es bessert sich, ganz allgemein gesprochen, das Verhältnis zwischen Organismus und luischer Infektion. Vereinzelte Beobachtungen deuten darauf hin, daß durch die Infektionstherapie die Reaktion des ganzen Körpers gegen die Syphilis abgeändert werden kann in einem Sinne, der den Gedankengängen, die mich zur Aufstellung meiner Gummentheorie veranlaßten, in weitgehender Weise entspricht.

Ich bin mir wohl bewußt, daß die hier vorgetragenen Anschauungen noch viel Hypothetisches und auch auf anatomischem Gebiete noch viele offenen Fragen enthalten. Vor allem bleibt es noch unklar, wie die Meningealerkrankung pathogenetisch aufzufassen ist, und wie sie sich zu dem Prozesse im Zentralnervensystem selbst verhält. Wir wissen, daß sich auch in den Meningen die Spirochäten ansiedeln können, wobei freilich eine solche Befunderhebung eine gewisse Seltenheit darstellt. Des weiteren zeichnen sich die meningealen Veränderungen durch die reichere Entwicklung eines unspezifischen Granulationsgewebes recht häufig aus und betonen so ihre Verwandtschaft mit der unspezifischen chronischen Meningitis, die uns die Syphilis in ihren späteren Stadien nicht selten zeigt. Meine Ansicht ist, daß bei der Paralyse die meningeale Reaktion eine mehr sekundäre Begleiterscheinung darstellt, und daß die dort gefundenen Spirochäten vom Hirngewebe eingewandert sind. Nonne spricht daher auch mit einem gewissen Recht bei der Paralyse von der „ektodermalen Lues des Zentralnervensystems".

Ferner wissen wir noch nichts Endgültiges über die Beziehungen der Mesaortitis zur Paralyse. Ich möchte die Mesaortitis für eine Begleiterkrankung ansehen, welche die Paralyse im gleichen Sinne auszeichnet wie ganz allgemein das syphilitisch infizierte Individuum; das Gefäßsystem, insbesondere die Aorta, zeigt ja eine betonte Affinität zur luischen Erkrankung.

Auch die eigenartige Lokalisation der Spirochäten wie des paralytischen Krankheitsprozesses ist noch ungeklärt. Das regelmäßig stärkere Verschontbleiben der weißen Substanz sowie gewisser grauer Zentren kann vielleicht

in histochemischen Struktureigentümlichkeiten (Lipoidzusammensetzungen u. dgl.) seine Ursache finden, zum Teil auch — in Analogie zu anderen infektiösen Keimen — in der Vorliebe der Spirochäten für bestimmte Gehirnregionen selbst begründet sein. Jedenfalls wissen wir noch nichts Sicheres hierüber.

Wie die Zukunft auch all diese noch offenen Fragen entscheiden wird, so wird doch der oben gezeichnete histologische Grundcharakter der paralytischen Erkrankung bestehen bleiben.

Literatur über Lues und Paralyse.

Abercrombie, On hemiplegia in children. Brit. med. Journ., 1887.
Achucarro, Darstellung von neugebildeten Fasern des Gefäßbindegewebes in der Hirnrinde eines Falles von progressiver Paralyse durch eine neue Tanninsilbermethode. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **7**, 375, 1911.
Achucarro y Gavarre, La corteza cerebral en la demencia paralitica con et nuevo metodo de oro y sublimado de Cajal. Trab. del Laborat. de Investig. biol., **12**, 1914.
Albertis de, Contributo alla diagnosi anatomo-pathologica della paralisi progressiva. La riforma medica, 26, 4, 1910.
Albertis de, et Masini, Contributo all'anatomia pathologica della tireoidea nella paralisi progressiva. Note e Riviste di Psichiatria, **3**, 48, 1910.
Alexander, Pachymeningitis haemorrhagica bei kongenital-syphilitischen Kindern. Monatsschr. f. Kinderheilk., Bd. **21**.
Althaus, Epilepsie bei hereditärer Lues. Medical Times and Gaz. London 1874.
Alzheimer, Die Frühformen der allgemeinen progressiven Paralyse. Zeitschr. f. Psych., **52**, H. 3.
— — Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. Histologische und histopathologische Arbeiten über die Großhirnrinde, herausgegeben von Nissl, I, 1904.
— — Arch. f. Psych., **29**, S. 63.
— — Die syphilitischen Geistesstörungen. Vereinsbericht. Zentralbl. f. Nervenheilkunde, **20**, 676, 1909.
— — Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Neuroglia und ihrer Beziehungen zu den Abbauvorgängen im Nervengewebe. Nissl-Alzheimers Arb., III, **1**, 1910.
— — Die stationäre Paralyse. Referat, erstattet auf der Versammlung bayrischer Irrenärzte. Gaupps Zentralbl., **30**, 708, 1907.
— — Ein Fall von luetischer Meningomyelitis und Encephalitis. Arch. f. Psych., **29**, 1897.
— — Über atypische Paralyse. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol., **11**.
— — Progressive Paralyse und endarteriitische Hirnlues. Jahresvers. d. deutschen Vereines f. Psych., Dresden 1905. Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psych., **28**, S. 443.
— — Ergebnisse auf dem Gebiete der pathologischen Histologie der Geistesstörungen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Ref., **5**, H. 8, 1912.
Anglade et Latreille, Les lésions du cervelet dans la paralysie générale. L'Encéphale, **2**, 365, 1907.
Aschoff, Verhandl. d. deutschen pathol. Ges., 1913, S. 160.
Askanazy, Ein Fall von Gehirnzystizerkenbildung an der Gehirnbasis mit Arteriitis obliterans cerebralis. Zieglers Beitr., **7**, 1890.
Bab, Erkrankungen der endokrinen Drüsen bei kongenitaler Syphilis. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol., **60**.
Babes und Panea, Über pathologische Veränderungen und Spir. pallida bei kongenitaler Syphilis. Berliner klin. Wochenschr., 1905, S. 865.
Babinski und Nageotte, Lésions syphil. des centres nerveux etc. Nouv. Icon. de la Salp., 1902, Nr. 6.
Babonneix et Voisin, Hérédo-syph. cérébr. tard. chez deux sœurs. Gaz. des hôpit., 1909, **79**.
Babonneix et David, Lues und Epilepsie. Gaz. des hôp. civ. et milit., 1919.

Bailey, Certain clinical types of brain syphilis. Medical record, **61**, S. 991.
Baerd, H., Ependymal alteration in general paralysis. The Journ. of mental science, **56**, 89, 1910.
Ballet et Laignel-Lavastine, Sur les lésions des neurofibrilles dans la paralysie générale. Revue neurologique, 1905, S. 762.
Barlow, Gummata on cranial nerves and vascular changes in congen. syphilis. Med. Times and Gaz, 1877. Med. examiner, 1877, **10**, 1.
— — Demonstration in der Londoner pathol. Society. Lancet, 1877, Nr. 20.
Barret, Disseminated syphilitic encephalitis. The Amer. Journ. of the med. sciences, 1905, März.
Bastian, H. C., Thrombotic Softening of the Spinal Cord as a Cause of so-called „Acute Myelitis", Lancet, **2**, 1531, 1910.
Baumgarten, Fall von syphilitischer Gehirnarterienaffektion mit Knotenbildung. Virchows Arch., **86**, 1881.
— — Über chronische Arteriitis und Endarteriitis mit besonderer Berücksichtigung der sog. luetischen Erkrankung der Gehirnarterien usw. Virchows Arch., **73**, 1878.
— — Über gummöse Syphilis des Gehirns und des Rückenmarks, namentlich der Gehirngefäße und über das Verhältnis dieser Erkrankung zu den tuberkulösen Affektionen. Arch. f. Anat. u. Physiol., **86**, S. 179, 1881.
— — Ein Fall von verbreiteter obliterierender Entzündung der Gehirnarterien usw. Virchows Arch., **76**.
Baumgarten-Treitel, Ein Fall von einseitiger temporaler Hemianopsie infolge von syphilitischer Arteriitis cerebralis. Virchows Arch., **111**.
Bechterew v., Über syphilitische disseminierte zerebrospinale Sklerose. Westphals. Arch., **28**, 1896.
— — Über syphilitische multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks usw. Neurol. Zentralbl., 1896, S. 92.
— — Die Syphilis des Zentralnervensystems im Handbuch der pathol. Anat. des Nervensystems. Berlin 1904, S. Karger.
Behr, C., Zur Physiologie und Pathologie des Lichtreflexes der Pupille. v. Graefes Arch. f. Ophthalmologie, **86**, H. 3.
— — Über die Ernährung der Sehnerven und ihre Beziehung zur Erfolglosigkeit der Therapie der tabischen Sehnervenatrophie. Münchner med. Wochenschr., 1917, Nr. 16.
— — Über die anatomischen Grundlagen und über die Behandlung der tabischen Sehnervenatrophie. Münchner med. Wochenschr., 1926, Nr. 8 u. 9.
— — Die Differentialdiagnose zwischen der reflektorischen Pupillenstarre und der sog. traumatischen reflektorischen Starre (pseudoreflektorische Starre). Zeitschr. f. Augenheilkunde, **58**, 1925.
— — Ergebnisse der Pupillenforschung. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmologie und ihre Grenzgebiete, **14**, H. 8.
Beitzke, Über einen Fall von Erweichungsherden im Großhirn eines kongenital-syphilitischen Säuglings. Charité Ann., **35**, S. 382.
— — Über Hirnerkrankungen der Syphilitischen. Arch. d. Heilk., 1870, S. 281.
— — Die luetische Erkrankung der Hirnarterien usw. Leipzig 1874.
— — Über knötchenförmige syphilitische Leptomeningitis und über Arteriitis syphilitica. Virchows Arch., **204**, S. 453, 1911.
Benda, Die Syphilis des Gefäßsystems. Handbuch der Geschlechtskrankheiten von Finger, Jadassohn, Ebermanns, Groß. Wien 1912, A. Hölder.
— — Arteritiis syphilitica cerebralis. Berliner klin. Wochenschr., 1908, S. 989.
— — Die Erkrankungen der Venen. Henke-Lubarsch, Handb. d. spez. path. Anat. u. Histol., **2**, 1924.
Bianchi, G., Contributo allo studio della sifilide dell'epifisi. Rivista Medica scienze med., 1913, **59**, 1.
Bielschowsky, M., Über juvenile Paralyse und ihre Beziehungen zu den endogenen Heredodegenerationen des Nervensystems. Journ. f. Neurol. u. Psychol., **22**, 1916.
— — Zur Histopathologie und Pathogenese der amaurotischen Idiotie mit besonderer Berücksichtigung der zerebellaren Veränderungen. Ebenda, **26**, 1920.

Bielschowsky, M., Über Markfleckenbildung und spongiösen Schichtenschwund in der Hirnrinde der Paralytiker. Journ. f. Psychol. u. Neurol., **25**.

Bielschowsky, M., und Brodmann, Zur feineren Histologie und Histopathologie der Großhirnrinde mit besonderer Berücksichtigung der progressiven Paralyse. Journ. f. Psych. u. Neurol., **5**, 173, 1905.

Bielschowsky, M., und Haenel, Olivozerebellare Atrophie usw. Ebenda, **21**, 1915.

Binswanger, Hirnsyphilis und Dementia paralytica. Festschrift für Ludwig Meyer. Hamburg 1891.

— — Beiträge zur Pathogenese und differenziellen Diagnose der progressiven Paralyse. Virchows Arch., **154**.

— — Zur Pathologie und pathologischen Anatomie der Taboparalyse. 73. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Hamburg 1901.

— — Die pathologische Histologie der Großhirnrindenerkrankung bei der allgemeinen progressiven Paralyse. Jena 1903.

— — Die Pathologie und Pathogenese der Paralyse. Arch. f. Psych., **72**, 1925.

Blühdorn, Meningitis serosa. Münchner med. Wochenschr., 1922.

Boas, Kurt, Kritische Bemerkungen über den ätiologischen Zusammenhang zwischen Chorea minor und Syphilis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **37**, 1917.

Borda, Paralysie gén. progr. Riv. de la Soc. med. Argent., 1906, **13**.

Bostroem A., Frühzeitige Verblödungsprozesse bei Hirngefäßerkrankungen (Lues und andere Faktoren). Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh., **86**, 1928.

Böttiger, Beitrag zur Lehre von den luetischen Rückenmarkskrankheiten. Westphals Arch., **26**.

Boumann, Rüggemergs veranderingen by progressiver Paralyse. Psych. en neurol. Bladen 1906.

— — Beitrag zur Histopathologie der Dem. paralytica. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **101**, 1926.

Brackmeyer, Über Spirochätenbefunde bei Lues der Neugeborenen. Dermatol. Wochenschrift, **78**.

Bresler, Ein Fall von infantiler progressiver Paralyse. Neurol. Zentralbl., 1895.

— — Erbsyphilis und Nervensystem. Leipzig 1904.

Brouwer, Beitrag zur Kenntnis der chronischen diffusen Kleinhirnerkrankungen. Neurol. Zentralbl., **21**, 1919.

Brütsch, W. L., Ein Beitrag zur Wirkungsweise der Impfmalaria auf den histopathologischen Prozeß bei progressiver Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., 1927, Bd. 110, S. 713.

Buchholz, Über einen Fall von syphilitischer Erkrankung des Zentralnervensystems. Arch. f. Psych., **32**.

— — Zur Beurteilung der Psychosen nach Unfall. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol., **27**, 1, 1910.

Buzzard and Greenfield, Pathology of the Nervous System. New York, Paul B. Hoeber, 1922.

Buder, Einseitige Großhirnatrophie bei einem Fall von progressiver Paralyse mit Herderscheinungen. Allgem. Zeitschr. f. Psych., **60**, 534, 1903.

Cadwalader, W. B., Onset of Spinal Paralysis. Arch. Neurol. and Psychiatr., **6**, 541 (Nov.), 1921.

Cajal y R., Contrib. à la connaissance de la Nevroglia cérébrale et cérébelleuse dans la Paralysie générale progr. Trav. de laborat. de l'Univ. Madrid, **24**, 1925, und (in Deutsch) Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **100**.

Cassirer, Ein Fall von Lues cerebrospinalis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **9**, S. 99.

— — Tabes und Psychose. Eine klinische Studie. Berlin 1903.

— — Lewandowskys Handbuch der Neurologie. Spezielle Neurologie, II.

Castex, Sifilis hereditaria tardia. Buenos Aires 1920.

Castex y Waldorp, Lues hereditaria tarda und endokrine Erkrankungen. La Presse medica argentina. Juni 1921.

Catola, Contributo allo studio dell'anatomia della paral. progress. Riv. di pathol. nerv. e ment., **15**, 1, 1910.

Cerletti, Die histopathologischen Veränderungen der Hirnrinde bei Malaria perniciosa. Nissl's Histol. u. histopathol. Arb. über d. Großhirnrinde usw., 4, H. 1, 1910.
— — Die Gefäßvermehrung im Zentralnervensystem. Nissl-Alzheimers Arb., 4, 19, 1910.
— — Sopra alcuni rapporti tra le cellule a bastoncello (Stäbchenzellen) e gli elementi nerviosi nella paralisi progressiva. Riv. sperim. di freniazia, 1905.
— — Zur Stäbchenzellenfrage. Folia neurobiol., 3, 1910.
Charcot, Un cas de syph. cérébr. héréd. tard. Bull. Med., 1891.
Chiari, Hochgradige Endarteriitis luetica an den Hirnarterien eines 15monatlichen Mädchens bei sicher konstatierter Lues hereditaria. Wiener med. Wochenschr., 1881, Nr. 17.
Chung, M. F., A Study of Thirty-Four cases of Rapidly Developing Syphilitic Paraplegia. Arch. Dermat. and Syph., 14, 111 (Aug.), 1926.
— — Thrombosis of the Spinal Vessels in sudden syphilitic Paraplegia. Arch. of Neurol. and Psych., 16, 1926.
Cnopf, Ein Fall von Lues cerebri. Münchner med. Wochenschr., 1892, Nr. 11, S. 180.
Collins, J., Acute Myelitis and Thrombotic softening of the spinal Cord. Rev. Neurol. and Psychiat., 10, 157, 1912.
Déjérine, Du rôle joué par la méningite postérieure des tabetiques dans la pathogénie des scléroses combinées. Arch. de physiol. norm. et pathol., 1884, 3. Serie, tome 4, p. 454.
Delbanco und Jakob, Über einen Fall von Liquorlues (Nast) mit anatomischem Befund am Zentralnervensystem. Arch. f. Derm. u. Syph., 129, 1921.
Deneke, Mesaortitis luica. Deutsche med. Wochenschr., 1913.
Dohi, Spirochaeta pallida in der Zerebrospinalflüssigkeit. Dermatol. Zentralbl., 1906, S. 224.
Döhle, Über Aortenerkrankung bei Syphilis usw. Deutsches Arch. f. klin. Med., 1895, und J. D., Kiel 1895.
Drachter, Juvenile Paralyse. Monatsschr. f. Kinderheilk., 21.
Dupré et Devaux, Paralysie gén. et syph. cérébr. diff. Arch. de neurol., 20, 1905, S. 53.
Dürck, Über knötchenförmige syphilitische Meningitis und über syphilitische Arteriitis der Hirnarterien. Verhandl. d. deutschen pathol. Ges., 12, S. 211.
Dwyer, Ein Kind mit kongenitaler Syphilis und Diabetes insipidus, welches das Symptom einer Läsion der Corpora striata darbot. Zentralbl. f. Kinderheilk., 16, 1924.
Edinger, Die Aufbrauchkrankheiten des Nervensystems. Deutsche med. Wochenschr., 1904/05.
Eichhorst, Ein bemerkenswerter Fall von Erweichungsherd in der Varolsbrücke infolge von syphilitischer Entartung der Arteria basilaris. Charité-Annalen, 1874.
Eisath, Frühform der Dementia paralytica. Monatsschr. f. Psych., 1904, S. 552.
Erb, Bemerkungen zur pathologischen Anatomie der Syphilis des zentralen Nervensystems. Deutsche Zeitschr. f. Neurol., 22.
— — Tabes dorsalis. Die deutsche Klinik am Eingang des 20. Jahrhunderts, 1905.
— — Tabes. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., 47 u. 48, 1913.
Esmarch und Jessen, Syphilis und Geistesstörungen. Allgem. Zeitschr. f. Psych., 14, 1857.
Fahr, Zur Frage der Aortitis syphilitica. Virchows Arch., 177.
— — Über einen Fall von rasch tödlich verlaufener Meningitis luica 9 Wochen nach dem Primäraffekt. Dermatol. Wochenbl., 59, 1914.
Famy, Note à propos des lésions vasculaires dans la syphilis des centres nerv. Rev. neur., 1896.
Fickler, Ein Fall von Erweichung des Marklagers einer Großhirnhemisphäre. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., 15, S. 48, 1913.
— — Kleinhirnatrophie bei juveniler Paralyse. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, 41.
Finkelnburg, Über einen Fall von ausgedehnten Erkrankungen der Gefäße und der Meningen des Gehirns und Rückenmarks im Frühstadium einer Syphilis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, 19.
Fischer, O., Klinische und anatomische Beiträge zur Frage nach den Ursachen und der Bedeutung der zerebrospinalen Pleozytose. Jahrb. f. Psych., 27, 1908.
— — Gibt es eine Lues nervosa? Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., 16, S. 120, Mai 1913.

Fischer, O., Über einen eigenartigen Markfaserschwund in der Hirnrinde bei Paralyse. Wiener klin. Wochenschr., 1906.
— — Die Lues-Paralyse-Frage. Referat, erstattet auf der Versammlung deutscher Irrenärzte, 1909. Allgem. Zeitschr. f. Psych., **66**, 373, 1909.
— — Über fleckweisen Markschwund in der Hirnrinde bei progressiver Paralyse. Arbeiten aus der deutschen psychiatrischen Klinik in Prag, 1908, Karger.
— — Der spongiöse Rindenschwund, ein besonderer Destruktionsprozeß der Hirnrinde. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Orig., **2**, **1**, 1911.
Foerster, Otfried, Zur Analyse und Pathophysiologie der striären Bewegungsstörungen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **73**, 1921.
Forster, Syphilis des Zentralnervensystems. Handbuch der Neurologie von Lewandowsky, **3**.
— — Spirochäten in Gehirnen von an Malaria behandelten Paralysen. Münchner med. Wochenschr., 1925.
Fournier, E., Les affections parasyphilitiques. Paris 1894.
— — Stigmates dystrophiques de l'Hérédo-Syphilis. Paris 1898.
Fournier, A., La syphilis héréditaire tardive. Paris 1886.
— — Hérédo-syphilis de la seconde génération. Paris 1905, édit. Rulff. Beiträge für Diagnostik der Syphilis hereditaria tarda.
— — La syphilis du cerveau. Paris 1879, und Ann. de Dermatol. et de Syphiligr., 1869, und Leçons sur la Syphilis, 1873.
— — Epilepsie parasyphilitique. Revue neurol., 1893, Nr. 22.
Frankhauser, Ein Fall von luetischer Gliose der Hirnrinde. Journ. f. Psych. u. Neurol., **16**, 1910.
Frets, G. P., De anatom. verandringen in de hersenen van overleden lijders van Dem. paral,, die tijdens ket leven met malaria besuetting behandelt zijn. Nederlandsch Tijdschr. voor Geneeskunde, Nr. 20, 1926.
Freund, Lucie, Ein Beitrag zur Gefäßsyphilis des Gehirns. Virchows Arch., **232**, 1921.
Frisch, Aortenerkrankungen und syphilitische Erkrankungen des Zentralnervensystems. Klin. Wochenschr., 1923, Nr. 30.
Fuller, A study of the neurofibrils in dementia paralytica, dementia senilis etc. Proceedings of the Americ. med. psych. assoc., **62**, Boston.
Gärtner, W., Über den Einfluß der Kultur auf die Paralyseentstehung. Deutsche med. Wochenschr., 1920, Nr. 42.
— — Über die Häufigkeit der progressiven Paralyse bei kultivierten und unkultivierten Völkern. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskr., **92**, 1921.
Gaupp, Zur Frage der stationären Paralyse. Zentralbl. f. Nervenheilkunde, 1907.
— — Die Prognose der progressiven Paralyse. Deutsche med. Wochenschr., 1904, u. Jahrb. f. Psych. u. Neurol., **22**, 1902, S. 358.
— — Beitrag zur Frage der stationären Paralyse und der diffusen Hirnlues. Münchner med. Wochenschr., 1907, S. 500.
Gaupp-Alzheimer, Die stationäre Paralyse. Zentralbl. f. Nervenheilk., 1907, S. 606.
Gennerich, Die Ursachen von Tabes und Paralyse. Dermatol. Zeitschr., **22**, H. 12, 1915.
— — Die Syphilis des Nervensystems, ihre Ursachen und Behandlung. Berlin 1921, Julius Springer.
— — Der histologische Nachweis der Liquordiffusion in der Pia und im Nervenparenchym bei der Paralyse. Münchner med. Wochenschr., 1923, Nr. 17.
— — Die Praxis der Salvarsanbehandlung. Hirschwald 1912.
— — Die Pathogenese der Metasyphilis. Münchner med. Wochenschr., 1922, Nr. 25.
Gerstmann, J., Die Malariabehandlung der progressiven Paralyse. Julius Springer, Wien 1928.
Gierlich und Herxheimer, Studien über die Neurofibrillen im Zentralnervensystem. Wiesbaden 1907.
Giljarowsky, Ein anatomischer Beitrag zur Frage über die Beziehung der progressiven Paralyse zu der Hirnsyphilis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **6**, S. 21, 1911.
Greiff, Über Rückenmarkssyphilis. Arch. f. Psych., **12**, 564, 1881.
Gruber, G., Angeborene Lebersyphilis. Dermatol. Wochenschr., **79**.
Gowers, Syphilis und Nervensystem. Übersetzt von Lehfeldt. Berlin 1893.

Grzywo-Dabrowski, Beitrag zur Frage der Wucherung des perivaskulären Bindegewebes bei progressiver Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **24**, 1914.
Guerrichio, Meningitis acuta syphilitica, Syphilis hereditaria tarda in der 2. Generation. Policlinico, **31**, 1924.
Haenel, Beitrag zur Kenntnis der Syphilis des Zentralnervensystems. Arch. f. Psych., **33**.
Hampeln, Über Syphilis und das Aortenaneurysma. Berliner klin. Wochenschr., 1894, S. 1068.
Hansemann, v., Verhandlungen des internationalen dermatologischen Kongresses, Berlin 1904.
Hassin, Beiträge zur Histopathologie der Tabes dorsalis. Neurol. Zentralbl., 1914, Nr. 20.
Hauptmann, A., Neue Überlegungen zur Pathogenese der Metalues. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, **84**, 1924.
— — Biologische Probleme auf dem Gebiete der Nervensyphilis. Klin. Wochenschr., 1922, Nr. 43.
— — Über herdartige Spirochätenverteilung in der Hirnrinde bei Paralyse. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol., **45**, H. 2/3, 1919.
— — Neuere Spirochätenforschungen bei Paralyse. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild., 1919, Nr. 22.
— — Einiges über die Beziehungen der Spirochäten zu den Gefäßen der Hirnrinde bei Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Ref., **19**, H. 1/2.
— — Zur Frage der Nervenlues, speziell über den Einfluß exogener Momente auf die Paralyse. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol., **42**, H. 6.
— — Der „Weg über den Liquor". Ein neuer Zugang zum Verständnis der Pathogenese toxischer Zerebrospinalerkrankungen. Klin. Wochenschr., 4. Jahrg., Nr. 27.
Hayashi, M., Histologische Studien über Eisenreaktion an der paralytischen Großhirnrinde. Neurologia (Japan), **12**, Nr. 1, 2 u. 3, 1913.
Heller, A., Die Aortensyphilis als Ursache von Aneurysmen. Münchner med. Wochenschrift, 1899, Nr. 50.
— — Weitere Mitteilungen über einen Fall von Hydrocephalus bei hereditärer Syphilis. Deutsche med. Wochenschr., 1898, Nr. 5.
Henneberg, Reine vaskuläre spinale Lues. Berliner klin. Wochenschr., 1920, Nr. 43, S. 1026.
— — Über Gehirncysticerkose, insbesondere über die basale Cysticerkenmeningitis. Charité-Annalen, Jahrg. 30.
— — Pluriadikuläre Hinterstrangsdegeneration infolge von spinaler Cysticerkenmeningitis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **9**, H. 1, 1912.
— — Über Lues cerebrospinalis. Charité-Ges., Sitzungsbericht, 2. Juni 1904.
Hermel, Über Spirochätenbefunde bei atypischer Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **73**, 1921.
Herxheimer, Über Lues cerebri. Inaug.-Dissert., Würzburg 1885.
Herzog, Atypische Meningomyelitis syphilitica. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **5**, S. 485.
Heubner, Über die Hirnerkrankungen der Syphilitischen. A. d. Heilk., **11**, S. 280, 1870.
— — Die luetische Erkrankung der Hirnarterien usw. Leipzig 1874.
— — Beiträge zur Kenntnis der hereditären Syphilis. Virchows Arch., **84**, S. 267.
— — Syphilis im Kindesalter. Tübingen 1896.
— — Endarteriitis syphilitica bei einem 2½jährigen Kinde nebst Bemerkungen über Hirnarterienlues. Charité-Annalen, 26. Jahrg.
— — Syphilis des Gehirns und des übrigen Nervensystems. v. Ziemssens Handbuch, **11**.
Higier, Über die selteneren Formen der hereditären und familiären Hirn- und Rückenmarkskrankheiten. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, **9**, 1896.
— — Pathologie der angeborenen familiären und hereditären Krankheiten, speziell der Nerven- und Geisteskrankheiten. Arch. f. Psych., **48**, H. 1, 1911.
— — Familiäre paralytisch-amaurotische Idiotie und familiäre Kleinhirnataxie des Kindesalters. Zeitschr. f. Nervenheilkunde, **31**, 1906.
Hirschl und Marburg, Syphilis des Nervensystems. Wien 1914, Alfred Hölder.
Hoche, Dementia paralytica. Handb. d. Psych., 5. Abt., 1912.
Hochsinger, Studien über die hereditäre Syphilis. Leipzig und Wien 1898 und 1904.

Hochsinger, Erbsyphilis und Neuropathie. Wiener klin. Wochenschr., 1911, S. 122.
— — Die Beziehungen der hereditären Lues und Hydrocephalie. Wiener Klinik, 1904.
Hochsinger, C., Kongenitale Lues des Zentralnervensystems. Im Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, **9**. Julius Springer, 1927.
Hoff, H., und Pollak, E., Experimentelle Studien zum Metaluesproblem. Jahrb. f. Psych. u. Neurol., Wien 1925, Franz Deuticke.
— — Experimentelle Studien zum Metaluesproblem, progressive Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **96**, H. 1/3, 1925.
Hoffmann, J., Ein Fall von Kombination von Tabes dorsalis und Meningitis cerebrospinalis. Sitzung des naturhistorischen Vereines zu Heidelberg, 1. Juli 1890.
— — Zur Kenntnis der syphilitischen akuten und chronischen atrophischen Spinallähmung (Poliomyelitis anterior acuta et chronica syphilitica). Neurol. Zentralbl., 1919, Nr. 20.
— — Die Ätiologie der Syphilis. Berlin 1906.
— — Die Übertragung der Syphilis auf Kaninchen mittels rein gezüchteter Spirochäten vom Menschen. Deutsche med. Wochenschr., 1911, **37**, S. 1541.
Hollander et Rubbens, T., Paralysie générale et gommes miliaires etc. L'Encéphale, 22. Jahrg., Nr. 5, 1925.
Homén, Zur Kenntnis der großen meningealen und Gehirngummata sowie der Rückenmarkssyphilis. Arch. f. Dermatol. u. Syph., 1898.
— — Weitere Beiträge zur Kenntnis der Lues hereditaria tarda, speziell des Nervensystems. Arb. a. d. pathol. Inst. d. Univers. Helsingfors, **1**, H. 3.
— — Eine eigentümliche, bei 3 Geschwistern auftretende typische Krankheit unter der Form einer progressiven Dementia usw. Arch. f. Psych., **24**, 1892.
Horstmann, Meningomyelitis luetica. Deutsche Zeitschr. f. Nervenkrankh., **66**.
Hough, A case of juvenile general paralysis. Journ. of nerv. and ment. dis., Oktober 1909.
Houlton, L. Th., General Paralysis: The Histopathology of the basal ganglia, Corps. call. and dent. Nucl. in four cases. Arch. of Neur. and Psych., **17**, 2, 1927.
Hughlings Jackson, Hemiplegia in patients subj. of cong. syph. Brit. med. Journ., 1872.
— — Nervous system in a case of congen. syph. Journ. of ment. science, 1875.
Husler, Pachymeningitis haemorrhagica interna bei angeborener Syphilis. Monatsschr. f. Kinderheilk., **16**.
— — Über Lues nervosa und über idio- und parakinetische Syphiliswirkungen in der Deszendenz. Zeitschr. f. Kinderheilk., **37**.
Hutchinson, Kongenitale Syphilis mit Hydrocephalus usw. Schmidts Jahrb., 1868.
— — Syphilitic disease of occipital lobe with perforation of cranium. Brit. med. Journ., 1891, S. 641.
Ibrahim, Syphilis des Nervensystems. Handbuch der Kinderheilkunde von Pfaundler und Schloßmann, 3. Aufl., 1924.
Igersheimer, Syphilis und Auge. Berlin 1918, Springer.
— — Über die periphere Sehbahn bei Tabes und Paralyse. Bericht über die 44. Zusammenkunft der Deutschen Ophthalm. Gesellschaft, Heidelberg 1924.
Ilberg, Ein Fall von Psychose bei Endarteriitis luetica cerebri. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **2**, S. 1.
— — Beschreibung des Zentralnervensystems eines sechstägigen syphilitischen Kindes mit unentwickeltem Großhirn bei ausgebildetem Schädel, mit Asymmetrie des Kleinhirns sowie anderer Gehirnteile und mit Aplasie der Nebennieren. Westphals Arch., **34**, H. 1.
Ingvar, S., Zur Morphogenese der Tabes. Acta Medica Scandinavica, 1927, Bd. 65, S. 645.
Jacob, Chr., Estudias anatomos e histopathologicos sobre las affecciones sifiliticas del cerebro. Anales de la Administracion sanitaria y assistencia publica. Buenos Aires, 1909.
Jadassohn, Syphilisrückgänge und Salvarsan. Klin. Wochenschr., Nr. 48, 1926.
Jagdhold, H., Die Behandlung der primären Syphilis in ihrer Bedeutung für das Entstehen und die Inkubationszeit der progressiven Paralyse. Inaug.-Dissert., München 1926.
Jahnel, F., Studien über die progressive Paralyse. Arch. f. Psych., **57**, H. 1, 2 u. 3.

Jahnel, F., Über Spirochätenbefunde in den Stammganglien bei Paralyse. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol., **42**, H. 1.
— — Paralyse und Tabes im Lichte der modernen Syphilisforschung. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild., 1917, Nr. 14.
— — Über die Lokalisation der Spirochäte im Gehirn bei progressiver Paralyse. Neurol. Zentralbl., 1917, Nr. 10.
— — Über das Vorkommen von Spirochäten im Kleinhirn bei der progressiven Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **36**, H. 1/4.
— — Über das Vorkommen und die Bewertung positiver Wassermannreaktion im Liquor bei Meningitis. Arch. f. Psych., **56**, H. 1.
— — Über einige Beziehungen der Spirochäten zu dem paralytischen Krankheitsvorgang. Habilitationsschrift. Berlin 1918, Springer.
— — Über das Vorkommen von Spirochäten in der Aorta bei progressiver Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **60**, H. 1/5.
— — Die Spirochäten im Zentralnervensystem bei der Paralyse. Ebenda, **73**, 1921.
— — Die Lehre von der Lues nervosa. Arch. f. Dermatol. u. Syph., **135**, 1921.
— — Das Problem der progressiven Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **76**.
— — Möglichkeiten und Wege der therapeutischen Beeinflussung von Paralyse und Tabes. Ebenda, **101**, 1926.
— — Über die Möglichkeit von Syphilisübertragung durch Paralytiker und Tabiker. Wiener klin. Wochenschr., Nr. 28, 1928.
Jakob, A., Nervenkrankheiten und Psychiatrie. Zum gegenwärtigen Stande der Histopathologie der Geisteskrankheiten. Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung, Maiheft 1918.
— — Über Hirnbefunde in Fällen von Salvarsantod. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **19**, H. 2, 1913.
— — Spirochätenbefunde bei Paralyse. Deutsche med. Wochenschr., 1914, Nr. 1.
— — Die Entzündungsfrage im Zentralnervensystem. Jahreskurse für ärztliche Fortbildung, Mai 1919.
— — Über die Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirngefäße. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **54**, 1920.
— — Über das Wesen der progressiven Paralyse. Deutsche med. Wochenschr., 1919, Nr. 43.
— — Über Entzündungsherde und miliare Gummen im Großhirn bei Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **52**, H. 1/3, 1919.
— — Der amyostatische Symptomenkomplex und verwandte Zustände. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, **74**, 1922.
— — Die extrapyramidalen Erkrankungen. Julius Springer, 1923.
— — Einige Bemerkungen zur Histopathologie der Paralyse und Tabes mit besonderer Berücksichtigung des Spirochätenbefundes. Arch. f. Psych., **65**, H. 1/3, 1922.
— — Zur Klinik und pathologischen Anatomie der stationären Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **54**, 1920.
— — Zur Klinik und pathologischen Histologie der Tabespsychosen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **101**, 1926.
— — Über den Befund von miliaren Gummen bei der Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **102**, 1926.
— — Kleinhirn im Möllendorffschen Handbuch der normalen mikroskopischen Anatomie und Histologie des Menschen. Julius Springer, 1928.
— — Zum Problem der malariabehandelten Paralyse. Wiener klin. Wochenschr. (Festschr. f. Wagner v. Jauregg) 1928.
Jedlicka, Lues der Hypophyse. Ref., Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten, **14**, 1924.
Jelgersma, Over de histopathologischen veranderingen van het stelsel by dementia paralytica. Psych. en neurol. Bladen, 1906.
Jolly, Über Gehirnsyphilis. 66. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Wien, 1894, Tageblatt.
Jores, L., Die Erkrankungen der Arterien. Henke-Lubarsch, Handbuch d. spez. path. Anat. u. Histol., **2**, 1924.
Juliusburger und Meyer, Ein Beitrag zur Kenntnis der infektiösen Granulationsgeschwülste des Zentralnervensystems. Berliner klin. Wochenschr., 1898; Arch. f. Psych., **31**.

Jürgens, Zwei Fälle von Syphilis der Wirbelsäule und der Rückenmarkshäute. Deutsche med. Wochenschr., 1888, S. 508.
— — Über Syphilis des Rückenmarkes und seiner Häute. Charité-Annalen, 1885.
Kaes, Beiträge zur Ätiologie der allgemeinen Paralyse nebst einleitenden allgemein-statistischen Bemerkungen. Zeitschr. f. Psych., **49**, S. 614.
— — Zur pathologischen Anatomie der Dementia paralytica. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol., **11** u. **12**, 1902.
Kafka, Die Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße mit positivem Liquorbefund. Zugleich Mitteilung eines neuen Liquorsyndroms. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheikunde, 1921, Nr. 68 u. 69.
— — Atypische serologische Befunde bei Paralyse und ihre Bedeutung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **56**, 1920.
— — Serologie der Geisteskrankheiten. Handbuch der Geisteskrankheiten, herausgegeben von O. Bumke. Berlin, Julius Springer, 1928, **3**. Allgemeiner Teil, III. Körperliche Störungen.
— — Das humoralpathologische Bild während des Malariafiebers der Paralytiker. Med. Klin., 1928, Nr. 23.
Kahane, Die syphilitischen Erkrankungen des Nervensystems. Nothnagels Handbuch, **23**.
Kalischer, Über infantile Tabes und hereditär-syphilitische Erkrankungen des Zentralnervensystems. Arch. f. Kinderheilk., 1897.
Kalmin, Der paralytische Prozeß und die Zentren des extrapyramidalen motorischen Systems. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **83**, 1924.
Karplus, Progressive Paralyse bei einer 17jährigen Virgo. Neurol. Zentralbl., 1897, S. 668.
Kellner, Die Beziehungen der Erbsyphilis zu Idiotie und Epilepsie. Zeitschr. f. d. Erforsch. u. Behandl. d. jugendl. Schwachsinns, **6**, 1912.
Keßler, S., Tabes dorsalis und Mesaortitis luetica. Klin. Wochenschr., 3. Jahrg., Nr. 47, 1924.
Kimmelstiel, P., Beiträge zur Frage der Periarteriitis nodosa. Virchows Arch., 1927, Bd. 265, H. 1, S. 16.
Kinichi Nacka, Rückenmarksbefunde bei progressiver Paralyse und ihre Bedeutung für das Zustandekommen der reflektorischen Pupillenstarre. Arch. f. Psych., **11**, 900, 1905.
Kirschbaum, W., Tertiär-luische Erscheinungen bei progressiver Paralyse, besonders nach Malariabehandlung. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 96, 1927, S. 61.
— — Zur Histopathologie der mit Malaria behandelten progressiven Paralyse. Arch. f. Psych., **73**, 1925.
Kiyoshi, Takase, Zur Pathologie des Kleinhirns bei progressiver Paralyse. (Mit besonderer Berücksichtigung der Ausbreitung des Prozesses.) Arb. a. d. Neurol. Institut a. d. Wiener Univ., **26**, H. 2 u. 3, 1924.
Kjelberg, Virchow-Hirsch' Jahrbuch, 1868, II.
Klarfeld, Zur Frage nach der Pathogenese der Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., 1922.
— — Anatomie der Psychosen in Bumkes Lehrbuch der Geisteskrankheiten. Springer 1925.
Klein, Kasuistische Beiträge zur Differentialdiagnose zwischen Dementia paralytica und Pseudoparalysis luetica. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol., 1899.
— — Über Geistesstörungen bei Gehirnsyphilis. Allgem. Zeitschr. f. Psych., **65**.
Klieneberger, Ein Fall von Balkenmangel bei juveniler Paralyse. Allgem. Zeitschr. f. Psych., **67**, 572, 1910.
Klippel et Lhermitte, Les encéphalites à cellules plasmatiques. L'Encéphale, **4**, 78, 1909.
Kohts, Luetische Erkrankungen des Gehirns und Rückenmarks im Kindesalter. Verhandl. d. ersten Vers. d. Ges. f. Kinderheilk., Freiburg 1883.
Kolb, Zweikernige Ganglienzellen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **19**, S. 341.
Köppen, Beiträge zum Studium der Hirnrindenerkrankungen. Arch. f. Psych., **28**, S. 931.
— — Über Pachymeningitis cervic. hypertroph. Ebenda, **27**.
— — Über Encephalitis. Ebenda, **30**, H. 3.

Krabbe, Über früh erworbene oder kongenitale Formen der pluriglandulären Insuffizienz. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **55**.

Krause, Karl, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Hirnsyphilis und der Klinik der Geistesstörungen bei syphilitischen Hirnerkrankungen, Jena 1915, G. Fischer.

Kufs, H., Beitrag zur Syphilis des Gehirns und der Hypophysis und zur Differentialdiagnose zwischen der Tuberkulose und Syphilis des Zentralnervensystems. Arch. f. Psych., **39**, 1905.

— — Über den herdförmigen Markfaserschwund und über die polysklerotischen Formen der Paralyse. Zugleich ein Beitrag zur Pathogenese der multiplen Sklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **75**, H. 3/5, 1922.

— — Über einen Fall von Atrophia olivocerebellaris auf der Basis einer luischen Frühmeningitis mit nach 8½ Jahren nachfolgender progressiver Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **96**, 1925.

— — Beiträge zur atypischen Paralyse. Disseminierte Meningoencephalitis mit laminärer Rindenerweichung bei Paralyse, Pleuritis gummosa bei Paralyse, altes Hirngumma bei frischer Paralyse — und zur Endarteriitis syphilitica der kleinen Rindengefäße. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., 1926, Bd. 106, H. 4/5, S. 518.

Ladame, Über diffuse Hirnsyphilis. Vortrag auf dem französischen Psychiaterkongreß, August 1907. Neurol. Zentralbl., 1907, S. 1095.

— — L'aortite moyenne gommeuse ou mesaortite gommeuse. Nouv. Iconographie de la Salpétr., **23**, 622, 1910.

Lafora, Zur Frage der hereditären Paralyse des Erwachsenen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **9**, 1912.

Laignel-Lavastine et Pitulescu, Lésions des neurofibrilles du cervelet chez les paralytiques généraux. L'Encéphale, **1**, 1911.

Landsberger, Lues cerebri und progressive Paralyse, ein klinischer und anatomischer Beitrag. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol., **29**, 1911.

Lapinsky, Über die Affektion der Vorderhörner bei Tabes dorsalis. Arch. f. Psych., **40**.

Laskarew, W. A., Über Eisen im Gehirn bei progr. Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., **112**, H. 1 u. 2, 1928.

v. Lehoczky, Eisenreaktion im Gehirn. Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh., **85**, 1928.

Lenz G., Untersuchungen über die intrazerebrale Bahn des Pupillenrefl. Versamml. der Ophthalm. Gesellsch. Heidelberg, 1927.

— — Untersuchungen über die anat. Grundlage von Pupillenstörungen, insbesondere der reflekt. Pupillenstarre. Ebenda, 1928.

Leopold, A case of progressive muscular atrophy with necropsy, probably syphilitic in origin. Journ. of nerv. and mental diseases, **39**, Nr. 9, 1912.

Leredde, *a*) Über einen nicht erkannten Fall von Neurosyphilis bei einem Kranken syphilitischer Eltern. Bull. de la soc. franç. de dermatol, 1924. *b*) Das Blutbild der Syphilis hereditaria. Bull. de la soc. franç. de dermatol., 1922.

Levaditi et Marie, P., Annales de l'inst. Pasteur, 1919.

— — Presse méd., 1920.

Lewandowsky, F., Tuberkuloseimmunität und Tuberkulide (experimentelle Studien). Arch. f. Dermatol., **123**, H. 1, 1916.

— — Hauttuberkulose. Verlag Springer.

Lhermitte, Les cellules mûriformes dans l'encephalite paralytique. L'Encéphale, **4**, 32, 1909.

— — La paralysie générale. Centenaire de la Thèse de Bayle, 1922.

Linder, Lues congenita unter dem Bilde einer hereditären Ataxie. Jahrb. f. Kinderheilkunde, **100**, 1921.

Lissauer und Storch, Über einige Fälle atypischer Paralyse. Monatsschr. f. Psych., **9**.

Löwenberg, K., Über hyaline Degeneration der Großhirnrinde bei progressiver Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **93**, H. 1/2, 1924.

— — Über miliare Nekrosen bei Hirnsyphilis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., 1927, S. 699.

— — Über die Syphilis des Zentralnervensystems und der Aorta. Klin. Wochenschr., 1924, Nr. 13.

— — Zur Klinik und Histopathologie der chronischen Syphilis der Hirngefäße. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **102**, 1926.

Lubarsch, Aschoffs Handbuch, Jena 1908.
Mallardi, Ein Fall von syphilitischer Meningitis. Pediatria, **28**, 1920.
Mahaim, De l'importance des lésions vasculaires dans l'anatomie pathol. de la paral. gén. Bull. de l'Acad. royale de med. de Belg., 1901/02.
Malamud, Zur Klinik und Histopathologie der chronischen Gefäßlues im Zentralnervensystem. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **102**, 1926.
Marburg, O., Bemerkungen zu den pathologischen Veränderungen der Hirnrinde bei Psychosen. Arb. a. d. neurol. Inst. a. d. Wiener Univ., **26**, H. 1, 1924.
Marchand, Realenzyklopädie der gesamten Heilkunde, **1**, 1885, 2. Aufl., Artikel: Arterien.
— — Über die Entzündung. Med. Klin., 1911.
Margulis, Pathologie und Pathogenese der Neurosyphilis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, **87**, 1928.
Marie, P., und Guillain, Rev. neurol., Nr. 2, 1903.
Marinesco, Über einige durch Syphilis hervorgerufene Veränderungen des Nervensystems und über die Pathogenese der Tabes. Wiener med. Wochenschr., Nr. 51/52, 1891.
— — Vorläufige Mitteilung über die Veränderungen der Neurofibrillen bei progressiver Paralyse. Neurol. Zentralbl., **25**, 223, 1906.
Marinesco und Minea, A propos de la présence du treponema pallidum dans le cerveau des paralytiques généraux. Rev. neurol., Nr. 10, 1913.
Matthewson, Über einen Fall von kongenitaler Syphilis usw. Prager med. Wochenschr., **20**, 11.
Meggendorfer, Über Syphilis in der Aszendenz von Dementia praecox-Kranken. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., 1914, Juniheft. (Festschrift zur Feier des 25jährigen Jubiläums des Eppendorfer Krankenhauses.)
— — Intraarterielle Salvarsanbehandlung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Ref., **22**, S. 28, 1920.
— — Über den Ablauf der Paralyse. Ebenda, Orig., **63**, 1921.
— — Über die Rolle der Erblichkeit bei der Paralyse. Ebenda, **65**, 1921.
Mendel, E., Über hereditäre Syphilis in ihrer Einwirkung auf Entwicklung von Geisteskrankheiten. Westphals Arch., 1868/69, I, S. 308.
Metz, A., Die drei Gliazellarten und der Eisenstoffwechsel. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **100**, H. 2/3.
Metz, A., und Spatz, H., Die Hortegaschen Zellen (= das sogenannte dritte Element) und über ihre funktionelle Bedeutung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **89**, H. 1/3, 1924.
Meyer, E., Syphilis des Zentralnervensystems. Zusammenfassendes Ref., Zentralbl. f. allgem. Path., **9**, S. 760, 1898.
— — Klinisch-anatomische Beiträge zur Kenntnis der progressiven Paralyse und der Lues cerebrospinalis. Arch. f. Psych., **43**, 1907.
Meyer, O., Beitrag zur Kenntnis der nicht paralytischen Psychosen bei Tabes dorsalis. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol., **13**.
Meyer, E., und Kaplan, Zwei Fälle von jugendlicher organischer Psychose auf Grundlage von hereditärer Lues. Zeitschr. f. Psych., 1900, S. 87.
Miller et Achucarro, Report of a case of juvenile paralysis. Amer. Journ. of Insanity, **67**, Nr. 3, 1911.
Mills, Some phases of syphilis of the brain. Med. News, 1895.
Mingazzini, Klinische und anatomisch-pathologische Studien über Frühsyphilis des Gehirns. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol., **5**, 1899.
— — Fernere Beiträge zum Studium der Lues cerebrospinalis praecox et maligna. Ebenda, **11**.
— — Considerazioni cliniche sulla tabe ereditaria. Rivista di patologia nervosà e mentale, **11**, Fasc. 12.
— — Klinische und pathologisch-anatomische Studien. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol., **5**, 1898.
— — Family spastic paralysis of spinal type on a heredosyphilitic basis. Arch. of Neurol. and Psychiatr., **5**, 1921.

Moore, Über das Vorhandensein des Treponema pallidum im Gehirn der progressiven Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **17**, S. 227, 1913.
— — Fälle von Syphilis mit Hemiplegie und anderen Nervenerscheinungen. Brit. med. Journ., **2**, 1868.
— — Gummata of the right corpus striatum, with double optic neuritis; autopsy. New York med. Journ., **43**, S. 496, 1886.
Möbius, Über die Tabes. Berlin 1897, S. Karger.
Moreira, Die allgemeine progressive Paralyse bei Greisen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **18**, S. 187.
— — A new contribution to the study of dementia paralytica in Brasilien. 27. International Congress of Med., London 1914.
Mott, Congenital syphilis and Feeble-mindedness. Arch. of neurol. and psych., **5**, 1911.
— — Ref. „Über die Natur der sogenannten Parasyphilis". Intern. Med. Kongr., London 1913.
— — Pathology of syphilis of the nervous system etc. Arch. of Neurol., **4**, 1909.
Mühlens und Weygandt, Die Behandlung der progressiven Paralyse mit Malariainfektion. Verhandl. d. ärztl. Vereines in Hamburg 1920 u. Verhandl. d. deutschen Vereines f. Psych. Hamburg 1920.
Mühlens, Weygandt und Kirschbaum, Die Behandlung der Paralyse mit Malaria und Rekurrensfieber. Münchner med. Wochenschr., Nr. 29, 1920.
Müller, H., Ein Fall von Hirnsyphilis mit Erweichungsherd im Hirnschenkel und Veränderungen an den Kernen der Medulla oblongata unter dem Bilde einer apoplektiformen Bulbärparalyse, verbunden mit hochgradiger Ataxie. Virchows Arch., 1896.
Mulzer, Das Vererbungsproblem bei der Syphilis usw. Arch. f. Dermatol. u. Syph., 1912.
— — Experimentelle Syphilis im Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von Jadassohn.
Naecke, Dementia paralytica und Degeneration. Neurol. Zentralbl., 1899, Nr. 24.
— — Erblichkeit und Prädisposition usw. bei der progressiven Paralyse. Arch. f. Psych., **41**.
— — Die sogenannten äußeren Degenerationszeichen bei der progressiven Paralyse usw. Allgem. Zeitschr. f. Psych., **55**, S. 557.
— — Die Gehirnoberfläche von Paralytischen. Ein Atlas. Leipzig 1909, Vogel.
— — Über atypische Paralysen. Allgem. Zeitschr., **76**, 177, 1910.
Nageotte, La lésion primitive du tabes. Bull. de la Soc. anat., 1894.
Nakamura, J., Über Veränderungen in der Gehirnrinde malariabehandelter Paralytiker und Luetiker. Arb. a. d. Neurol. Inst. d. Univ. Wien, 1926, Bd. 28, S. 197.
Nissl, Zur Lehre von der Hirnlues. Allgem. Zeitschr. f. Psych., **61**, S. 416, 1904.
— — Die Diagnose der progressiven Paralyse. Ebenda, **60**, S. 215, 1903.
— — Zur Histopathologie der paralytischen Rindenerkrankung. Histol. u. histopathol. Arb., herausgeg. von Nissl, Jena 1904.
— — Sind wir imstande aus dem pathologisch-anatomischen Befunde die Diagnose der progressiven Paralyse zu stellen? Monatsschr. f. Psych. u. Neurol., **4**.
— — Zur Lehre von der Hirnlues. Vortr., Vers. südwestdeutscher Irrenärzte, November 1903. Neurol. Zentralbl., 1904, S. 44.
Noguchi and Moore, A demonstration of treponema pallidum in the brain in cases of general paralysis. Journ. of experm. med., **17**, 232, 1913.
Nonne, M., Über einen klinisch und anatomisch untersuchten Fall von Meningitis cerebrospinalis acuta syphilitica (mit positivem Spirochätenbefund) im Frühstadium der Lues. Med. Klin., 1921, Nr. 50.
— — Ein Fall von Tabes dorsalis incipiens mit gummösen Erkrankungen der Hirnsubstanz. Berliner klin. Wochenschr., 1899.
— — Syphilis und Nervensystem, 5. Aufl., Berlin 1924.
Nonne und Luce, Pathologische Anatomie der Gefäße. Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems, Berlin 1904.
Obersteiner, Zur progressiven Paralyse, Wien u. Leipzig 1908.
Oksala, H., Untersuchung über Eisen bei Gehirnsyphilis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **103**, H. 4/5.

Ostertag, Eisennachweis bei Paralyse. Münchner med. Wochenschr., 1924, S. 1465.
— — Über das Minimum des Intervalls frischer luischer Infektion und Ausbruch der Paralyse. Jahresversammlung d. Deutschen Vereines f. Psych. in Wien, Sitzung vom 13. u. 14. September 1927. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Bd. XLVIII, H. 7/8, S. 468.
Pacheco e Silva, A. C., Localisation du tréponéma pallidum dans le cerveau des paralytiques généraux. Considérations therapeutiques. Rev. neurol., **7**, S. 33, Bd. 2, Nr. 6, S. 558, 1926.
— — Contribução para o estudo do espirochéta pallidum no cortex cerebral dos paralyticos geraes. Memorias do Hospital de Juquery, São Paulo. **1**, 1924.
— — Spirochätose des Nervensystems. Ebenda. **3**, 1926/27.
— — Nachweis des Treponema pallidum im Sehnerv. Ebenda. **3**, 1926/27.
Paul, F., Zur Histogenese der „Periarteriitis nodosa“ und ihre Stellung im System der Gefäßerkrankungen. Krankheitsforschung, 1927, Bd. V, H. 3, S. 192.
Perusini, Supra speciali cellule degli infiltrati nel sistema nervoso centrale. Annali dell'instituto psichiatrico della R. Università di Roma, **3**, VIII, S. 194.
Peter, K., Eisenreaktion bei Paralyse am Hirnpunktionsmaterial. Münchner med. Wochenschr., 1924, Nr. 1.
— — Reflektorische Pupillenstarre und Alkoholismus chron. gravis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **100**, 1927.
Pette, H., Hat sich Häufigkeit und Verlauf der Lues cerebrospinalis seit der Salvarsanära geändert? Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **62**, 1920.
— — Klinische und anatomische Betrachtungen über die Frage der Zusammengehörigkeit von Amyotrophie und Tabes dorsalis. Ebenda, **71**, 1922.
— — Klinische und anatomische Beiträge zur Frage der syphilitischen Ätiologie pallidostriärer Syndrome. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., 1923 (Kongreßband).
— — Über akute fieberhafte luetische Zerebrospinalmeningitis. Ebenda, **68/69**, 1921.
— — Über den Eisengehalt der Hirnrinde und der Meningen bei syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Münchner med. Wochenschr., 1925, Nr. 22, S. 894/95.
— — Über nach intratestikulärer Verimpfung von Paralytikerhirn beim Kaninchen auftretenden Gehirnveränderungen. Klin. Wochenschr., 4. Jahrg., Nr. 25, 1925.
— — Zur Liquorgewinnung beim Kaninchen mittels des Suboccipitalstiches. Ebenda, 4. Jahrg., Nr. 27, 1925.
— — Über Frühsyphilis des Zentralnervensystems. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **92**, 1924.
— — Experimentelle Studien zum Problem der sogenannten Spontanencephalitis der Kaninchen. Zeitschr. f. Hyg., **108**, 1928.
— — Über das Ergebnis zisternaler Verimpfung von Paralytiker- und Tabikerliquor auf Kaninchen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., 1927, **108**, H. 4, S. 532.
Patrick, The points of the distinction between cerebral syphilis and general paralysis. The New York med. Journ., **68**, S. 256.
Pfeiffer, I. A. F., A note concerning strains of treponema pall. obtained form the brain of paretic at autopsy. Proc. of the soc. f. biol. a. med., **14**, 1916.
Pick, Zur Kenntnis der zerebrospinalen Syphilis. Zeitschr. f. Heilk., **13**, 4 u. 5.
— — Tabes mit Meningitis syphilitica nebst Bemerkungen über die Genese der sogenannten neugebildeten Elastica bei Endarteriitis obliterans. Festschrift für F. J. Pick. Wien 1898.
Pirilä, P., Über die frühluetische Erkrankung des Zentralnervensystems (3 Fälle mit positivem Spirochätenbefund). Arb. a. d. pathol. Inst. d. Univ. Helsingfors. Neue Folge, B. II, H. 1/2, 1918.
— — Zur Kenntnis des luetischen Primäraffektes mit besonderer Berücksichtigung der dabei auftretenden Zellformen und der Spirochaeta pallida. Ebenda, Bd. II, Separatabdruck bei Fischer, Jena 1914 u. 1918.
Plaut, F., Die luetischen Geistesstörungen. Zentralbl. f. Nervenheilk. Neue Folge, **20**, 1909.
— — Über Halluzinosen der Syphilitiker. Monographie aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie (Alzheimer und Lewandowsky), H. 6.
— — Syphilis und Nervensystem. Münchner med. Wochenschr., 1918, Nr. 45.

Plaut, F., Untersuchungen über Trypanozidie, Phagozytose und aktive Immunisierung bei Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **101**, 1926.
— — Paralysenstudien bei Negern und Indianern. Berlin 1926, Julius Springer.
— — Das Nervensystem als Bildungsstätte für Antikörper bei Rekurrens. Wiener klin. Wochenschr., Nr. 28, 1928.
Plaut und Fischer, Die Lues- und Paralysefrage. Zeitschr. f. Psych. u. psych.-gerichtl. Med., **66**, 1909.
Plaut und Jahnel, Die progressive Paralyse — eine Folge der Schutzpockenimpfung? Münchner med. Wochenschr., Nr. 10, 1926.
— — Schutzpockenimpfung, Syphilisverlauf und Paralyse im Lichte tierexperimenteller Erfahrungen. Ebenda, Nr. 13, 1926.
Plaut und Mulzer, Die Liquordiagnostik im Dienste der experimentellen Kaninchensyphilis. Münchner med. Wochenschr., 1922, Nr. 14.
Plaut, Mulzer und Neubürger, Über einige anatomische Veränderungen bei experimenteller Kaninchensyphilis. Münchner med. Wochenschr., 1922, Nr. 14.
— — Über die Frage der Impfencephalitis der Kaninchen und ihre Beziehungen zur Syphilis. Ebenda, 1924, Nr. 51, S. 1781—1784.
Plaut und Steiner, Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene, 1920, S. 33.
Pötzl und Schüller, Über letale Hirnschwellung bei Syphilis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **3**.
Rabl, Über Lues congenitalis tarda. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1886, S. 364.
Rach, Meningoencephalitis bei Lues congenita. Jahrb. f. Kinderheilk., **75**.
Rad, v., Über einen Fall von juveniler Paralyse usw. Arch. f. Psych., 1898.
Raecke, Die Gliaveränderungen im Kleinhirn bei der progressiven Paralyse. Arch. f. Psych., **34**, 1901.
— — Die Bedeutung der Spirochätenbefunde im Gehirn von Paralytikern. Ebenda, **57**, H. 3.
— — Nochmals die Bedeutung der Spirochätenbefunde im Gehirn von Paralytikern. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol., **44**, H. 2, 1918.
— — Zur Lehre von der progressiven Paralyse im Lichte neuer Forschungsergebnisse Arch. f. Psych., **56**, H. 3.
— — Das Verhalten der Neurofibrillen bei der progressiven Paralyse. Münchner med. Wochenschr., **53**, S. 1685, 1906.
Ranke, Gewebsveränderungen im Gehirn luetischer Neugeborener. Neurol. Zentralbl., 1906, S. 636.
— — Über Gehirnveränderungen bei der angeborenen Syphilis. Zeitschr. f. d. Behandl. u. Erforsch. d. jugendl. Schwachsinns, **2**, H. 2, 1908.
— — Spielt in der Ätiologie der Paralyse neben der luetischen Infektion eine spezifische Disposition des Nervensystems eine Rolle? Neurol. Zentralbl., **27**, S. 556, 1908.
Redlich, Die Pathologie der tabischen Hinterstrangserkrankung, 1897.
Reuter, Neue Befunde von Spirochaeta pallida im menschlichen Körper und ihre Bedeutung für die Ätiologie der Syphilis. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh., **54**, 1906.
Richter, H., Zur Histogenese der Tabes. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **67**, 1921.
— — Einige Bemerkungen zur Pathogenese der Tabes, **72**, 1924.
Robustow, Klinische und histologische Beiträge aus dem Gebiete der chronischen Syphilis des Zentralnervensystems mit besonderer Berücksichtigung der Gefäßlues. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., 102, 1926.
Rondoni, Beiträge zum Studium der Entwicklungskrankheiten des Gehirns. Arch. f. Psych., **45**, H. 3, 1909.
— — Erbsyphilitische Erkrankungen des Nervensystems. Fortschritte d. Med., 1910, Nr. 7.
— — Hereditary syphilitic affection of the nervous system. Proc. of the royal. Soc. of med., 1909.
Rosenblath, Über Cysticerkenmeningitis bei Cysticercus racemos. des Zentralnervensystems. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **22**, H. 3/4.
Rothschild, Heinr., Zur Kenntnis des Schicksals der Neurorezidive. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., 1927, Bd. 109, H. 1/2, S. 159.

Rüdin, Zur Paralysefrage in Algier. Zeitschr. f. Psych., **67**, H. 5.
Rumpf, Die syphilitischen Erkrankungen des Nervensystems. Wiesbaden 1887.
Sachs, The nervous manifestation of hereditary syphilis in early life. Americ. med. surg. Bull., 1896.
Sagel, Über einen Fall von endarteriitischer Lues der kleinen Hirngefäße. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., 1910, S. 367.
— — Zur histologischen Analyse des Gliastrauchwerkes der Kleinhirnrinde. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **27**, 1906.
Saito, Die Hirnkarte des Paralytikers. Obersteiners Arb., **25**, 1924.
Salomon, S., Über einen Fall von seniler Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **73**, 1921.
Schaffer, K., Ein Fall von ausgedehnter Meningitis syphilitica der Hirnkonvexität und Basis. Neurol. Zentralbl., 1904, Nr. 27.
— — Zur Lehre der Pseudoparalysis luetica. Ebenda, 1910, S. 1305.
— — Anatomische und klinische Vorträge aus dem Gebiete der Nervenpathologie. Jena 1901.
— — Beitrag zur Frage der Pseudoparalysis syphilitica. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., 1910, **3**, H. 12.
— — Tabes dorsalis in Lewandowskys Handbuch der Neurologie, 1911, **2**.
— — Über Fibrillenbilder der progressiven Paralyse. Neurol. Zentralbl., **2**, 25, 1906.
— — Bemerkungen zur Histopathologie der Tabes. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **67**, 1921.
— — Beiträge aus dem hirnhistopathologischen Institut der Universität Budapest, **2**, 1917.
— — Über das morphologische Wesen und die Histopathologie der hereditär-systematischen Nervenkrankheiten. Julius Springer, 1926.
Schmeisser, Über akute syphilitische Meningoencephalitis bei Neugeborenen. Zieglers Beitr., **53**, 1912.
Schmidt, M. B., Lubarsch-Ostertags Ergebnisse, 1900/01.
Schmidt, P., Kraepelin, Beitrag zur Klinik der Paralysen mit langsamem Verlauf. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **101**, 1926, u. **103**, 1926.
Schmorl, Spirochätenbefund bei luetischer Aortitis. Ges. f. Natur- u. Heilkunde in Dresden. Münchner med. Wochenschr., 1907, Nr. 4.
Schmincke, Pachymeningitis haemorrhagica. Zeitschr. f. Kinderheilk., **19**.
Schob, F., Ein eigenartiger Fall von diffuser arteriosklerotisch bedingter Erkrankung der Groß- und Kleinhirnrinde usw. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **6**, 1911.
— — Über der Friedreichschen Ataxie ähnliche Krankheitsbilder bei hereditärer Lues. Ebenda, **15**, H. 1/2.
— — Weitere Beiträge zur Kenntnis der Friedreich ähnlichen Krankheitsbilder. Ebenda, **73**, H. 1/3, 1921.
— — Über miliare Nekrosen und Abszesse in der Hirnrinde eines Paralytikers und ihre Beziehungen zur Spirochaeta pallida. Ebenda, **95**, H. 3/4, 1925.
Schott, Veränderungen des Gehirns bei Syphilis. Arch. f. Augen- u. Ohrenheilk., 1876, 409; Jahrb. f. Kinderheilk., 1861, 4.
Schröder, P., Lues cerebrospinalis und ihre Beziehungen zur progressiven Paralyse und Tabes. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **54**.
— — Paralyse und Entzündung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **53**.
— — Der Stand der Metasyphilisfrage bei Erkrankungen des Nervensystems. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild., 17. Jahrg., 1920, Nr. 14.
Schröder, A. H., Die Glia des Kleinhirns. Journ. f. d. Neurol. u. Psych., 1929.
Schüle, Hirnsyphilis und Dementia paralytica. Allgem. Zeitschr. f. Psych., **28**, S. 605, 1872.
Schultze, Fr., Über Myelitis acuta und acutissima. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **68**, 1, 1921.
— — Über Psychosen bei Tabes. Münchner med. Wochenschr., 2131, 1903.
— — Zur Frage von der Heilbarkeit der Dementia paralytica. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **48**, 1913.

Schuster, Kleinhirnatrophie und Lues. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **91**, 1924.
Sibelius, Zur Kenntnis der Entwicklungsstörungen der Spinalganglienzellen bei hereditärluetischen usw. Neugeborenen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **20**, 1901.
— — Rückenmarksanomalien bei Paralytikern. Zieglers Beitr., 1911, S. 1.
Siemerling, Ein Fall von hereditärer Hirn- und Rückenmarkslues. Westphals Arch., 1888.
— — Ein Fall von gummöser Erkrankung der Hirnbasis mit Beteiligung des Chiasma nervorum opticorum. Ebenda, **19**, H. 2.
— — Zur Lehre von der kongenitalen Hirn- und Rückenmarkssyphilis. Westphals Arch., **20**, H. 1.
Silitti, Luische Septikämie bei einem Säugling. Pediatria, **31**.
Simmonds, Über syphilitische Erkrankungen der Hypophysis, insbesondere bei Lues congenita. Dermatol. Wochenschr., **58**, S. 104, 1914 (Ergänzungsband).
Simon, Encephalitis bei hereditärer Syphilis, zitiert bei Bresler.
Singer, H. D., The Pathology of socalled acute Myelitis. Brain, **25**, 332, 1902.
Sioli, Histologische Befunde in einem Falle von Tabesparalyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **3**, 1910.
— — Die Spirochaeta pallida bei der progressiven Paralyse. Arch. f. Psych., **60**, S. 452.
— — Über Spirochäten bei Endarteriitis syphilitica des Gehirns. Ebenda, **63**, H. 3/4, 1922.
— — Über Spirochaeta bei Endarteriitis syphilitica des Gehirns. Ebenda, **66**, H. 3/4, 1922.
Snessarew, Ein Fall atypischer progressiver Paralyse der Irren mit Entwicklung von Fibrillennetzen des Bindegewebes in der Hirnsubstanz. Neurol. Zentralbl., **30**, 590, 1911.
Somoza, R., Die Fañanasschen Gliazellen bei der juvenilen Paralyse. Trav. Lab. Rech. Biol. de l'Univ. de Madrid, **25**, 1927.
— — La Macro- et Microglia dans un cas de paralysie générale. Ebenda, **24**, 1926.
Souques, Baudouin et Lantuejul, Deux cas d'amyotrophie progressive type Aran-Duchenne d'origine syphilitique. Nouv. Iconogr. de la Salpêtr., 1914/15, Nr. 5/6.
Spatz, H., Zur Eisenfrage, besonders bei der progressiven Paralyse. Zentralbl. f. d. ges Neurol. u. Psych., **27**, 1921.
— — Über Stoffwechseleigentümlichkeiten in den Stammganglien. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **78**, 1922.
— — Über den Eisennachweis im Gehirn. Ebenda, **77**, 1922.
— — Eine anatomische Schnelldiagnose der progressiven Paralyse. Münchner med. Wochenschr., 1922, S. 1376.
— — Über den Eisennachweis. Münchner med. Wochenschr., 1924, S. 1647.
— — Das Lues cerebri-Paralyse-Problem und die pathogenetische Bedeutung des Ausbreitungsweges. Schweizer Arch. f. Neurol. u. Psych., 1925.
— — Zur Pathologie und Pathogenese der Hirnlues und der Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **101**, 1926, und Arch. f. Psych., **80**, 1927.
Spielmeyer, W., Zur anatomischen Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psych., 1906, S. 423.
— — Experimentelle Tabes bei Hunden. Münchner med. Wochenschr., 1906, Nr. 48.
— — Schlafkrankheit und Paralyse. Ebenda, 1907, H. 22.
— — Die Opticusdegeneration bei der Trypanosomentabes der Hunde. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 1907, Mai-Juni.
— — Die Behandlung der progressiven Paralyse. Arch. f. Psych., **50**, H. 1.
— — Zur Frage vom Wesen der paralytischen Hirnerkrankung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **1**, 105, 1910.
— — Paralyse, Tabes, Schlafkrankheit. Ergebn. d. Neurol. u. Psych., I. Bd., H. 1/2, 1911.
— — Chronische Encephalitis. 100. Versammlung der Naturforscher und Ärzte. Leipzig 1922.
— — Über einige anatomische Ähnlichkeiten zwischen progressiver Paralyse und multipler Sklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **1**, 5, 1910.
— — Histopathologie des Nervensystems. Allgemeiner Teil. Julius Springer, 1922.
— — Pathogenese der Tabes und Unterschiede der Degenerationsvorgänge im peripheren und zentralen Nervensystem. Ebenda, **91**, H. 3/5, 1924.

Spielmeyer, W., Über die pathologische Anatomie der progressiven Paralyse. Schweiz. med. Wochenschr., **55**, Nr. 15.
— — Über Versuche der anatomischen Paralyseforschung zur Lösung klinischer und grundsätzlicher Fragen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **97**, H. 1/2, 1925.
— — Zur Pathogenese örtlich elektiver Gehirnveränderungen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **99**, 1925.
— — Über die Bedeutung des lokalen Faktors bei den Erkrankungsherden der Paralyse und multiplen Sklerose. Arch. f. Psych., **74**, 1925.
— — Versuche der theoretischen Neuroluesforschung zur Lösung therapeutischer Fragen. Verhandl. d. 38. Kongr. d. Deutschen Gesellsch. f. innere Med., Wiesbaden 1926.
— — Das Interesse am Studium der Kreislaufstörungen im Gehirn und die Paralyseanatomie. Wiener klin. Wochenschr., Nr. 28, 1928.
Spiller, Sudden Paraplegia. Arch. f. Neurol. u. Psych., **13**, 471 (April), 1925.
— — Syphilitic possible cause of systematic degeneration of the motor tract. Journ. Nerv., **39**, 1912.
— — Thrombosis of the cervical anterior median spinal Artery. Journ. Nerv. and Ment. Dis., **36**, S. 601, 1909.
Spitzer, H., Zur Pathogenese der Tabes dorsalis. Arb. a. d. Neurol. Inst. d. Univ. Wien, 1926, Bd. 28, S. 227.
Stargardt, Zur pathologischen Anatomie des Sehnervenschwundes bei Tabes und progressiver Paralyse. Ber. über d. 38. Vers. d. Ophthalmolog. Ges., Heidelberg 1912.
— — Über die Ursache des Sehnervenschwundes bei der Tabes und der progressiven Paralyse. Arch. f. Psych., **51**, H. 3, 1913.
— — Über die Ätiologie der tabischen Arthropathien. Ebenda, **49**, H. 3.
— — Erkrankung der Sehbahn bei Schlafkrankheit (Demonstration mikroskopischer Präparate). 39. Vers. d. Ophthalmolog. Ges., Heidelberg 1913.
— — Zur Ätiologie der parenchymatösen Keratitis. Ebenda, Heidelberg 1913.
— — Über Erkrankungen des Auges bei progressiver Paralyse. 37. Vers. d. Ophthalmolog. Ges., Heidelberg 1911.
Steck, Der striäre Symptomenkomplex bei der progressiven Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **97**, 1925.
Steinberg, Obersteiners Arb., **21**.
Steiner, G., Histopathologische Befunde am Zentralnervensystem syphilitischer Kaninchen. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 21, 1913.
— — Moderne Syphilisforschung und Neuropathologie. Habilitationsschr., Berlin 1913.
— — Beiträge zur pathologischen Anatomie der peripheren Nerven bei den metasyphilitischen Erkrankungen. Arch. f. Psych., **49**, H. 3.
— — Zur Pathogenese der progressiven Paralyse. Arch. f. Psych., **74**, 1925.
Steiner, G., und Steinfeld, Experimentelle Untersuchungen zur Pathologie und Therapie der Spirochätenkrankheiten. I. Teil. Klin. Wochenschr., 42, 1925.
Steiner, G., und Schauder, II. Teil, 48, 1925.
Stern und Gautier, Arch. intern. de physiol., **17**, S. 138, 1921.
Stiefler, Eisennachweis bei Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **89**, 1924.
Stoeckenius, Beobachtungen an Todesfällen bei frischer Syphilis. Beiträge z. pathol. Anat. u. z. allgem. Pathol., **68**.
— — Über akute Ausbreitung frischer Syphilis im Körper des Erwachsenen. Arch. f. Dermatol. u. Syph., **135**, 1921.
Stolkind, Hereditär-syphilitische Aortitis. Brit. journ. of childr. dis., **17**, 1919.
Strasmann, Ein Beitrag zur Pathogenese der Heubnerschen Endarteriitis aus dem Nachweis der Spirochaeta pallida in den entzündeten Gefäßen. Zieglers Beitr., **49**, 1910.
— — Zwei Fälle von Syphilis des Zentralnervensystems mit Fieber, der zweite mit positivem Spirochätenbefund im Gehirn und Rückenmark. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **40**, H. 5/6, 1910.
Sträußler, Weitere Beiträge zur Kenntnis der Kombination von tertiär-luetischer, zerebraler Erkrankung mit progressiver Paralyse und über Erweichungsherde bei Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **13**, H. 4, 1912.

Sträußler, Zur Lehre von der disseminierten Form der Hirnlues und ihrer Kombination mit der progressiven Paralyse. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol., **19**, H. 3.
— — Die histopathologischen Veränderungen des Kleinhirns bei der progressiven Paralyse. Jahrb. f. Psych., **27**, S. 87, 1906.
— — Über eigenartige Veränderungen der Ganglienzellen und ihrer Fortsätze im Zentralnervensystem eines Falles von kongenitaler Kleinhirnatrophie. Neurol. Zentralbl., 1906.
— — Über Entwicklungsstörungen im Zentralnervensystem bei der juvenilen progressiven Paralyse und die Beziehungen dieser Erkrankung zu den hereditären Erkrankungen des Zentralnervensystems. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **2**, H. 1.
— — Über zwei weitere Fälle von Kombination zerebraler, gummöser Lues mit progressiver Paralyse, nebst Beiträgen zur Frage der „Lues cerebri diffusa" und der „luetischen Encephalitis". Monatsschr. f. Psych., **25**.
— — Zur Kenntnis der angeborenen Kleinhirnatrophie mit degenerativer Hinterstrangserkrankung des Rückenmarks. Zeitschr. f. Heilk., **27**, H. 1, 1906.
Sträußler und Koskinas, Weitere Untersuchungen über den Einfluß der Malariabehandlung der progressiven Paralyse auf den histopathologischen Prozeß. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **97**, 1925.
— — „Spezifische" Lues und progressive Paralyse. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol., 1927, Bd. **66**, S. 117.
Stursberg, Ein Beitrag zur Kenntnis der zerebrospinalen Erkrankungen im sekundären Stadium der Syphilis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **39**, H. 5/6, S. 459.
Struwe, F., Eisenvorkommen im Gehirn. Allgem. Zeitschr. f. Psych., **83**.
— — Eisenbefunde im Gehirn und ihre diagnostische Verwertung. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **103**, 1928.
Takahashi, Hirngefäßerkrankungen bei angeborener Syphilis. Virchows Arch., **232**.
Takase, Zur Pathologie des Kleinhirns bei progressiver Paralyse. Arb. a. d. Neurol. Institut a. d. Wiener Univ., **27**, 1924.
Tiedemann und Nambu, Beitrag zum klinischen und anatomischen Bild der Lues cerebrospinalis. Münchner med. Wochenschr., 1907, Nr. 25.
Thiry, De la paralysie gén. progr. dans le jeune âge. Thèse de Paris, 1898.
Thoenes, Über Aortitis luet. neonat. Zeitschr. f. Kinderheilk., **33**.
Tokasu, Über die histologischen Veränderungen der Kleinhirnrinde bei verschiedenen Nerven- und Geisteskrankheiten. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol., **29**, 458, 1906.
Toyofuku, Die Veränderungen am Rückenmark kongenital-luetischer Neugeborener. Arb. a. d. Neurol. Inst. in Wien, **18**, 1910.
Trapet, Entwicklungsstörungen des Gehirns bei progressiver Paralyse. Arch. f. Psych., **45**, 1909.
— — Über Entwicklungsstörungen des Gehirns bei juveniler Paralyse und ihre Bedeutung für die Genese dieser Krankheit. Ebenda, **47**, 1910.
Trömner, Nervensyphilis der Frühperiode. Dermatol. Studien, **21**. Festschrift für P. G. Unna.
Tuczek, Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur Pathologie der Dementia paralytica. Berlin 1884.
Uhthoff, Über die bei der Syphilis des Zentralnervensystems vorkommenden Augenstörungen. Leipzig 1894.
— — Die Untersuchung des Auges insbesondere bei der Erkrankung des Nervensystems. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild., 1911, Nr. 24.
— — Graefe-Saemisch, Handbuch der gesamten Augenheilkunde, 1911, S. 982.
Urechia, C. J., e Mikalescu, U., Paralysis gen. e mil. gummata. Arch. gen. di neurol. psych., **7**, 1926, p. 405.
Vandervelde, Syphilis héréditaire tardive. Hémiplégie spasmodique infantile. Journ. de Méd. de Chir. et de Pharmacol., 1893, Nr. 5.
Verocay, Arterienerkrankungen bei angeborener Lues. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol., **24**.
Versé, Periarteriitis nodosa und Arteriitis syphilitica cerebralis. Zieglers Beitr., **40**, S. 409.

Versé, Über Phlebitis syphilitica cerebrospinalis, zugleich ein Beitrag zur Nervensyphilis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **39**, H. 5/6, S. 459.

— — Über das Vorkommen der Spirochaeta pallida bei früh- und spätsyphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Münchner med. Wochenschr., 1913, Nr. 44.

Vigouroux et Laignel-Lavastine, Les scléroses combinées médullaires des paralytiques généraux. Nouv. Iconographie de la Salpétr., 1905.

Wagner v. Jauregg, Die moderne Therapie der Neurolues. Verhandl. d. 38. Kongr. d. Deutschen Ges. f. inn. Med., Wiesbaden 1926.

Warkany, J., Studien über das Verhalten der Glia im Mittelhirn bei reflektorischer Pupillenstarre. Arb. a. d. Neurol. Inst. a. d. Wiener Univ., **26**, H. 2/3, 1924.

Wartkin, A. S., The persistance of active lesions and spirochetes in the tissues of clinically inactive or „cured" syphilis. Amer. journ. of the med. sciences, 1917.

— — The new pathology of syphilis. Amer. journ. of syphilis, 1918.

Weichbrodt, R., und Jahnel, F., Einfluß hoher Körpertemperaturen auf die Spirochäten und Krankheitserscheinungen der Syphilis im Tierexperiment. Deutsche med. Wochenschr., 1919, Nr. 18.

Weil, Großhirnbefunde bei hereditär-syphilitischen Säuglingen. Jahrb. f. Kinderheilk., **68**.

Weimann, W., Über eine besondere Hämosiderinspeicherung in der Hirnrinde bei einer atypischen Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **89**, H. 4/5, 1924.

Westphal, A., und Sioli, F., Klinischer und anatomischer Beitrag zur Lehre von der Psychose bei syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Arch. f. Psych., **66**, H. 3/4, 1922.

Westphal, A., Ein Fall von progressiver Paralyse bei einem 15jährigen Mädchen mit anatomischem Befund. Charité-Annalen, 1893.

Weygandt, W., Ein Beitrag zur Histologie der Syphilis des Zentralnervensystems. Arch. f. Psych., **4**.

— — Die Kriegsparalyse und die Frage der Dienstbeschädigung. Münchner med. Wochenschrift, 1916, Nr. 33.

— — Der heutige Stand der Behandlung der Metalues. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **96**, H. 1/3, 1925.

Weygandt, W., und Jakob, A., Mitteilungen über experimentelle Syphilis des Nervensystems. Münchner med. Wochenschr., 1913, Nr. 37.

— — Experimentelle Syphilis des Zentralnervensystems. Deutsche Zeitschr. f. Neurol., **50**.

— — Warum werden Syphilitiker nervenkrank? Dermatol. Wochenschr., Ergänzungsheft zu Bd. 58, 1914. Festschr. z. Eröffn. d. neuen Inst. f. Schiffs- u. Tropenkrankheiten in Hamburg.

White, Park und Veeder Borden, Angeborene Syphilis des Nervensystems. Amer. journ. of dermatol. a. syphilog., **6**.

Wickel, Zur Frage der stationären Paralyse. Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psych., 1904, S. 561.

Wilbrand und Saenger, Die Neurologie des Auges. Wiesbaden 1899/1920.

Wilmanns, K., Lues, Paralyse, Tabes. Klin. Wochenschr., 1925.

Wilmanns, K., und Steiner, G., Syphilis und Metasyphilis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **101**, 1926.

Wilmanns und Ranke, Nissls Beiträge usw., **1**, H. 1, 1913.

Wilson, R., Über den histologischen Befund der malariabehandelten Paralyse. Jahresversammlung d. Deutschen Vereines f. Psych. in Wien, 13. u. 14. September 1927. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Bd. XLVIII, S. 468.

— — Brain, **51**, 1928.

Wimmer, A., Études sur les syndrômes extrapyr. Rev. neurol., 1922.

Witte, F., Über Gefäßveränderungen bei Paralytikern. Arch. f. Psych., **74**, 1925.

Wohlwill, Pathologisch-anatomische Untersuchungen am Zentralnervensystem klinisch nervengesunder Syphilitiker (mit Einschluß der kongenitalen Syphilis). Arch. f. Psych., **59**, H. 2/3.

Wohlwill, Zur Frage der sogenannten Encephalitis congenita (Virchow). Ebenda, **73**, S. 360, 1921.
— — Über die nur mikroskopisch erkennbare Form der Periarteriitis nodosa. Virchows Arch., **246**, 1923.
Wollstein und Bartlett, Hirntumoren im frühen Kindesalter. Amer. journ. of dis. of childr., 1923.
Wright, Geisteskrankheit durch konstitutionelle Syphilis bedingt. Edinburgh. med. Journ., **18**, 1872.
Zambaco, Des affections nerveuses syphilitiques. Paris 1862.
Ziegler, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Jena 1898.

E. Die Tabespsychosen.

Die Frage der Tabespsychose ist heute nach ihrer klinischen wie anatomischen Seite hin noch ungeklärt. Wohl herrscht darüber Übereinstimmung, daß bei der Tabes, abgesehen von zweifellosen paralytischen Erkrankungen, nicht selten psychische Störungen, und zwar von eigenartigem symptomatologischem Gepräge (paranoid-halluzinatorisch, deliriös-krisenhafte Zustände), vorkommen;

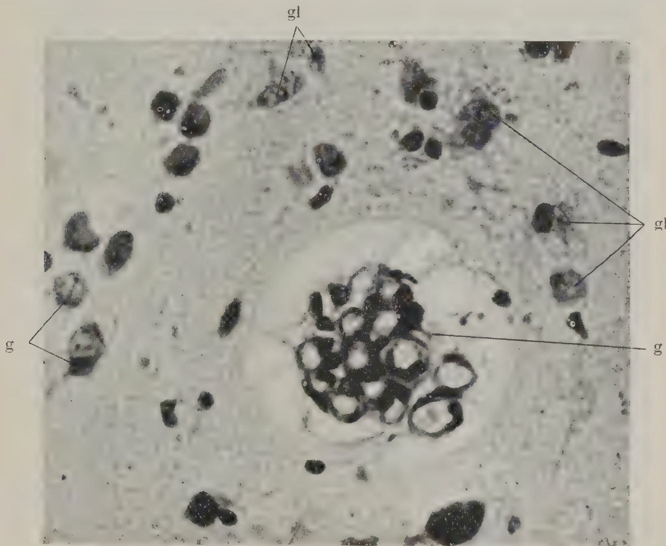


Abb. 471. Tabespsychose mit betonter Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße. g Gefäßpaket derartig veränderter Kapillaren, gl Makrogliaproliferation. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

größere klinische Zusammenstellungen solcher Art verdanken wir Cassirer, O. Meyer, v. Rad. Alle diese Autoren, welche die Häufigkeit der paranoid-halluzinatorischen Formen hervorheben, glauben mehr an ein zufälliges Zusammentreffen von ätiologisch nicht eindeutigen Krankheitsbildern. Eigenartige amentiaartige Störungen, wie sie von französischen Autoren bei der Tabes zuerst als spezifisch luisch erklärt worden sind, wurden in Deutschland von Binswanger gleichfalls als syphilitischer Genese aufgefaßt. Plaut hebt die symptomatologische Übereinstimmung der bei der Tabes häufig zu beobachtenden

paranoiden Halluzinosen mit den syphilitischen Halluzinosen ohne Tabes hervor und hält eine verwandte syphilogene Krankheitsentwicklung für möglich. Nach Kraepelin ist die Aufstellung des Begriffes der Tabespsychose berechtigt, während Bumke und A. Bostroem sich dem gegenüber skeptisch verhalten.

Anatomische Befunde liegen nur wenige vor: In dem von A. Westphal-Sioli beschriebenen Fall zeigte sich über dem Großhirn eine geringgradige Meningitis und in der Rinde unspezifische degenerative Veränderungen mit

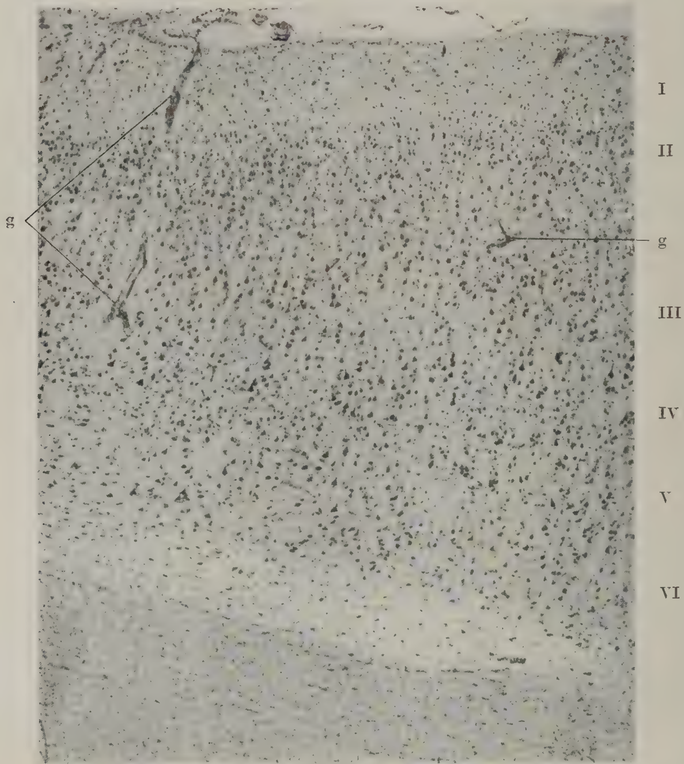


Abb. 472. Rindenbild aus dem granulären Stirnhirn einer Tabespsychose von paranoidem, leicht dementem Gepräge. Leichte architektonische Störung. Angedeutete Proliferation von Gefäßwandzellen (g). Nisslpräparat. Mikrophotographie.

spärlichen plasmazellulären Gefäßinfiltraten und deutlichen Veränderungen der Gefäßwandzellen. Bei den von Urechia beschriebenen Fällen handelt es sich offenbar um einen ähnlichen Befund, gleichfalls auch in einem von Schröder berichteten Falle einer paranoiden Tabespsychose, die aber anatomisch als Lues spinalis sich offenbarte. L. Freund erwähnt bei einer Tabespsychose eine luische Gefäßerkrankung im Gehirn (Aneurysmen der basalen Gefäße, Heubnersche Endarteriitis; ähnliches sahen Hallervorden und H. Spatz).

Auf Grund meiner eigenen Beobachtungen, die ich auch 1926 an anderer Stelle kurz niedergelegt habe, glaube ich folgendes aussagen zu können:

Abgesehen von den Fällen mit zufälligen Kombinationen von Tabes mit

anderen Geisteskrankheiten und Gehirnprozessen handelt es sich bei den Tabikern mit ausgesprochenen Psychosen zumeist um klinisch und anatomisch gut gezeichnete Paralysen; ich habe dies bereits oben erwähnt (S. 695) und die manchmal dabei anzutreffende anatomische Eigenart hervorgehoben. Als solche Tabesparalysen sollte man klinisch nur solche Fälle bezeichnen, bei denen

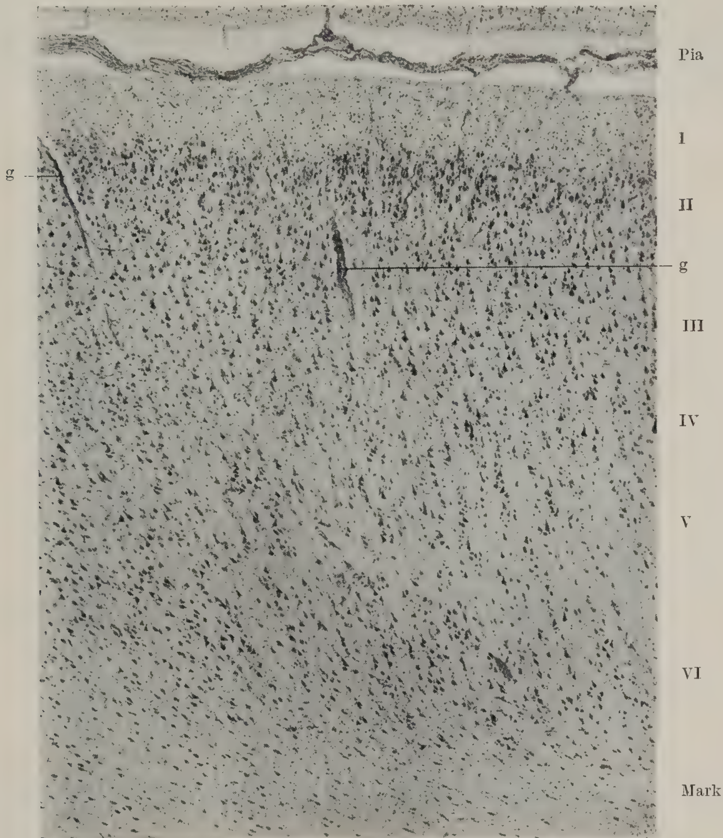


Abb. 473. Übersichtsbild aus der Temporalrinde einer Tabespsychose von paranoidem Gepräge und plötzlich auftretenden Verwirrtheits- und Erregungszuständen. Leichte architektonische Störung. Angedeutete lymphozytäre Infiltrate der Pia und Rindengefäße. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

die Paralyse der Tabes erst nach längerem Bestehen nachfolgt. Bei einer von Brechtken beschriebenen „paranoiden Psychose bei Tabes“ zeigte sich der Befund einer „stationären“ Paralyse. In eine zweite Gruppe gehören jene Fälle mit deutlichen Gefäß- und Parenchymveränderungen im Sinne der Gefäßlues, insbesondere der Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße (Abb. 471); es handelt sich dabei zumeist um Fälle mit schleppendem Verlaufe, bei denen sich die psychischen Störungen (Demenz, Herderscheinungen) langsam und schleichend entwickeln, manchmal auch

apoplektiform verstärken und sich mit epileptischen Zuständen untermischen können. Eine dritte Gruppe — von klinisch ganz ähnlichem Gepräge — zeigt anatomisch im Gehirn eine Gefäßerkrankung, die sich nicht von der gewöhnlichen Arteriosklerose abgrenzen läßt. Wieweit die Lues hiefür einen ätiologischen Faktor abgibt, kann vom rein anatomischen Standpunkte nicht entschieden werden. Nach meinen Erfahrungen gehören die meisten länger dauernden Tabespsychosen diesen beiden letzten Formen an, wobei sich zum Teil auch leichte lymphozytäre Infiltrate in der Pia, seltener auch an den Rindenkapillaren zeigen.

Schließlich bleibt noch eine vierte Gruppe von Fällen, bei denen sich im Gehirn histologisch ein an sich nicht sehr charakteristischer und nach



Abb. 473 a. Makrogliaproliferation in der Stirnrinde einer Tabespsychose. Lam. III. g Gefäß; ga Gangliazelle. Cajalsches Goldsublimatpräparat. Mikrophotographie.

In- und Extensität nicht sehr schwerer, aber doch deutlicher Befund erheben läßt: Neben hyperplastischen pialen Vorgängen, die nur stellenweise entwickelt sind, fallen vor allem diffuse chronische Parenchymdegenerationen in der Rinde und auch in den basalen Stammganglien auf, die zu leichten architektonischen Störungen (Abb. 472 und 473) führen und von protoplasmatischen Gliaproliferationen (Abb. 473 a) begleitet sind. Hin und wieder gesellen sich hierzu leichte lymphozytäre Infiltrate in den Meningen (Abb. 473) und angedeutete Proliferationserscheinungen an den Rindenkapillaren, die an die Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße erinnern. Dabei ist die Parenchymerkrankung deutlich stärker betont und zeigt keinen Parallelismus zu der Verbreitung und Schwere der Gefäßerkrankung. In keinem dieser Fälle konnte ich im Gehirn Spirochäten nachweisen. Gerade jene Formen von Tabespsychosen, die mit charakterologischen Wesensveränderungen, mit krisenartigen

deliriösen Zuständen, mit paranoiden Wahnbildungen und Halluzinationen einhergehen und sich weniger hochgradig in ihrem intellektuellen Besitzstand geschädigt erweisen, scheinen der so anatomisch festgelegten Gruppe zuzugehören. Die serologischen Untersuchungsbefunde in Blut und Liquor können negativ und positiv sein. In den meisten Beobachtungen ergibt im Liquor die Mastix- und Wassermannreaktion einen wenigstens leichten positiven Ausfall. Die Resultate der serologischen Untersuchung sind aber schon deshalb klinisch nicht

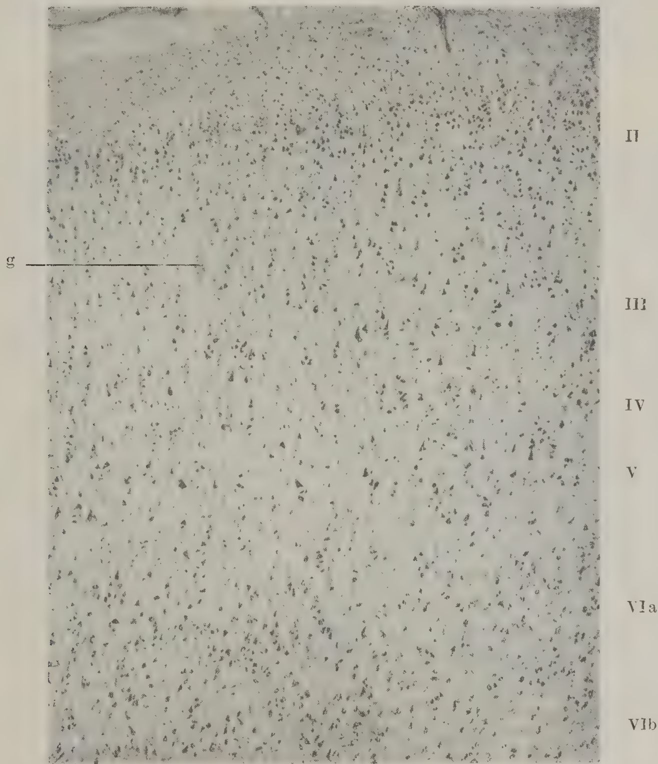


Abb. 474. Rindenbild aus der granulären Stirnrinde einer kongenitalen luigenen Idiotie. Störung der Rindenarchitektonik. Rein degenerativer Typus. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

eindeutig zu verwerten, weil sich ja bei der vorliegenden Tabes nicht die zerebrale Reaktionskomponente im serologischen Befunde herausdifferenzieren läßt.

Die beschriebenen Veränderungen sind recht uncharakteristischer Art, und wir finden sie in ähnlicher Entwicklung auch bei anderen Erkrankungen vornehmlich toxischer Genese; sie sind daher nicht als spezifisch und pathognomisch anzusehen. Sie erinnern am meisten an die Gefäß- und Parenchymstörungen der Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße, und ich konnte sie in wesensgleicher Entwicklung noch bei einem Falle syphilitischer Epilepsie mit Leberlues und in einem schweren Verblödungs-

zustande nach kongenitaler Lues (Abb. 474) nachweisen, der klinisch als juvenile Paralyse aufgefaßt worden ist.

Ob man rein wissenschaftlich bei einem so klinisch und anatomisch unscharf umrissenen Krankheitsbilde den Begriff einer „Tabespsychose" bejahen will, lasse ich dahingestellt. Jedenfalls entspricht diesen Fällen histologisch ein positiver Gehirnbefund von unspezifischem Gepräge, der wohl manche Anklänge an andere Krankheitsprozesse syphilitischer Ätiologie verrät, aber in seiner Eigenart als nicht pathognomisch aufzufassen ist. Es ist mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß für den Gehirnprozeß die Lues den ätiologischen Faktor abgibt.

Literatur.

Alzheimer, Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse.
Bernstein, Tabes dorsalis und Psychose. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol., **17**, Erg.-Heft.
Binswanger und Siemerling, Lehrbuch der Psychiatrie, 4. Aufl.
Bostroem, A., Über die sogenannten Tabespsychosen. Klin. Wochenschr., Nr. 40, 1928.
Brechtken, A., Über zwei Fälle von „Tabespsychose" mit anatom. Befund. Inaug.-Dissert., Marburg 1928.
Brodniewicz, Über psychische Störungen bei Tabes. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **75**.
Bumke, Lehrbuch der Geisteskrankheiten, 2. Aufl., Bergmann, 1924.
Cassirer, Tabes und Psychose. Berlin, S. Karger, 1903.
Freund, L., Ein Beitrag zur Gefäßsyphilis des Gehirns. Virchows Arch., **232**, 1921.
Hallervorden, Paranoide Psychose bei Tabes. Neurol. Zentralbl., **33**, 1923.
Jakob, A., Über die Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **54**, 1920.
— — Einige Bemerkungen zur Histopathologie der Paralyse und Tabes mit besonderer Berücksichtigung des Spirochätenbefundes. Arch. f. Psych. u. Nervenkrankheiten, **65**, 1922.
— — Zur Klinik und pathologischen Histologie der Tabespsychosen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **101**, 1926.
Kraepelin, Psychiatrie, 9. Aufl., 1927.
Meyer, Otto, Beitrag zur Kenntnis der nichtparalytischen Psychosen bei Tabes. Monatsschrift f. Psych. u. Neurol., **13**, 1903.
Plaut, Über Halluzinationen der Syphilitiker. Berlin 1913. Julius Springer.
Rad, v., Über psychische Störungen bei Tabes. Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh., **58**, H. 1/3, 1917.
Schröder, Lues cerebrospinalis sowie ihre Beziehungen zur progressiven Paralyse und Tabes. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **54**.
Schulze, Ernst, Über Psychosen bei Tabes. Münchner med. Wochenschr., **49**, 1903.
Sioli, Histologische Befunde bei Tabespsychosen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **3**, 1910.
Spatz, H., Zur Pathologie und Pathogenese der Hirnlues und Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **101**, 1926 u. Arch. f. Psych., **80**, 1927.
Spielmeyer, Über Versuche der anatomischen Paralyseforschung zur Lösung klinischer und grundsätzlicher Fragen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **97**, 1925.
Urechia, Contribution à l'étude des troubles psychiques dans le tabes. Encéphale, **17**, Nr. 5, 1922.

Kapitel X.

A. Die afrikanische Schlafkrankheit (Trypanosomiasis).

Die afrikanische Schlafkrankheit ist eine mit schweren nervösen und psychischen Symptomen einhergehende allgemeine Erkrankung des Organismus, welche durch das Trypanosoma gambiense, einer Flagellatenart, verursacht ist. Aus dem makroskopischen Sektionsbefunde ist hervorzuheben: eine Vergrößerung der Lymphdrüsen, von Leber und Milz, kleine Blutaustritte auf der Lungen- und Magenschleimhaut und eine dunkelrote Verfärbung des Knochenmarkes (M. Mayer). Dazu gesellt sich als auffallendste Erscheinung eine diffuse

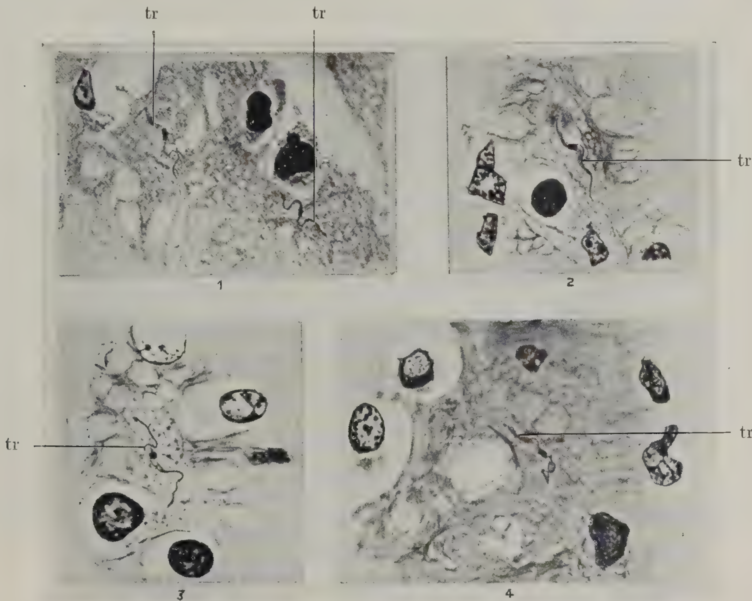


Abb. 475. Die Trypanosomen (tr) der afrikanischen Schlafkrankheit im Gehirngewebe nach Stevenson.

Trübung und Verdickung der Meningen, besonders an der Basis des Gehirns (Mott, Castellani, Spielmeyer u. a.). Ab und zu findet sich eine Pachymeningitis haemorrhagica (Bettencourt, Kopke, Spielmeyer).

Mikroskopisch handelt es sich um eine nichteitrige, lymphozytäre und plasmazelluläre Infiltration aller inneren Organe und Gewebe des Körpers, besonders auch des Gehirns, wobei der Erreger klinisch regelmäßig im Blute und auch im Liquor festzustellen ist. In letzterer Zeit ist es auch gelungen, mit Hilfe einer neuen Modifikation der Romanowskymethode, die Trypanosomen im Gehirnparenchym selbst (Abb. 475) färberisch darzustellen, und zwar in der Hirnrinde wie im Hirnmark, im Pons und in der Medulla oblongata (Stevenson).

Der histologische Prozeß im Gehirn, der uns hier ausschließlich interessiert, ist besonders eingehend von Franca und Athias, Mott, Spiel-

meyer studiert und in seinen wesentlichen Punkten festgelegt worden. Ich selbst hatte Gelegenheit, an Gehirnmaterial, das ich der Liebenswürdigkeit meines Freundes da Rocha-Lima vom Hamburger Tropenhygienischen Institut verdanke, die Befunde der obengenannten Autoren zu bestätigen. Freilich war es mir bisher noch nicht möglich, das ganze Zentralnervensystem solcher Fälle durchzuuntersuchen. Es handelt sich dabei — soviel ich es bis jetzt über-

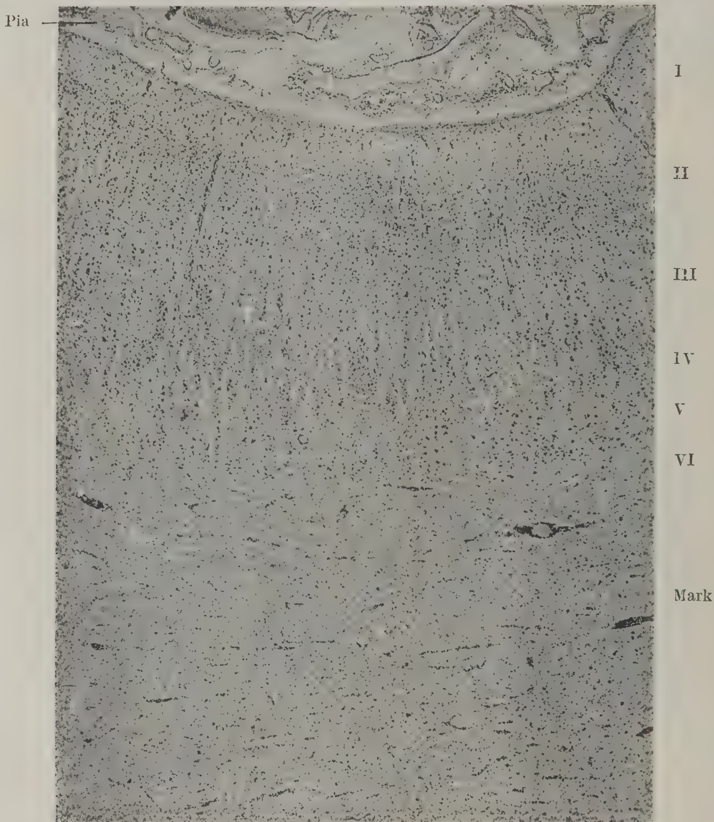


Abb. 476. Übersichtsbild aus der granulären Stirnrinde von afrikanischer Schlafkrankheit. Geringe architektonische Störung der Rinde. Gefäßinfiltrate mit Bevorzugung des Marklagers. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

sehen kann — regelmäßig um die Kombination einer Rundzellenmeningitis (Plasmazellen und Lymphozyten) mit einer diffusen kleinzelligen Infiltration der Hirngefäße mit Plasmazellen und Lymphozyten und begleitenden Parenchymveränderungen (Abb. 476—478).

Die meningealen Veränderungen bestehen in kleinzelligen diffusen Infiltraten von Lymphozyten und Plasmazellen, reichlich untermischt von Histiozyten; je nach dem Alter der Affektion kommt es zu stärkeren hyperplastischen Vorgängen bindegewebiger Art. Der ganze Prozeß trägt ein unspezifisches Gepräge.

Die Gefäßinfiltrate im Parenchym, die sich auch an den feinen Rinden-

kapillaren offenbaren, bevorzugen in auffallender Weise das Markweiß (Abb. 476 bis 478), wo sie sich in den Gefäßlymphscheiden häufig in großen Mengen anstauen (Abb. 477, 478). Wie auch Spielmeyer hervorhebt, sind die kortikalen Gefäßinfiltrate am Übergange zum Markradius am intensivsten (Abb. 477, 478). Am hochgradigsten entwickelt sind die entzündlichen Erscheinungen an den der Basis des Gehirns anliegenden Regionen, im Hypothalamus und in der Ponshaube. Auch die Umgebung der Ventrikel erscheint stark bevorzugt (Abb. 478), die Verteilung der Veränderungen über dem Großhirnmantel erscheint regellos (Mott, Spielmeyer). Auch das Kleinhirn ist stark befallen.

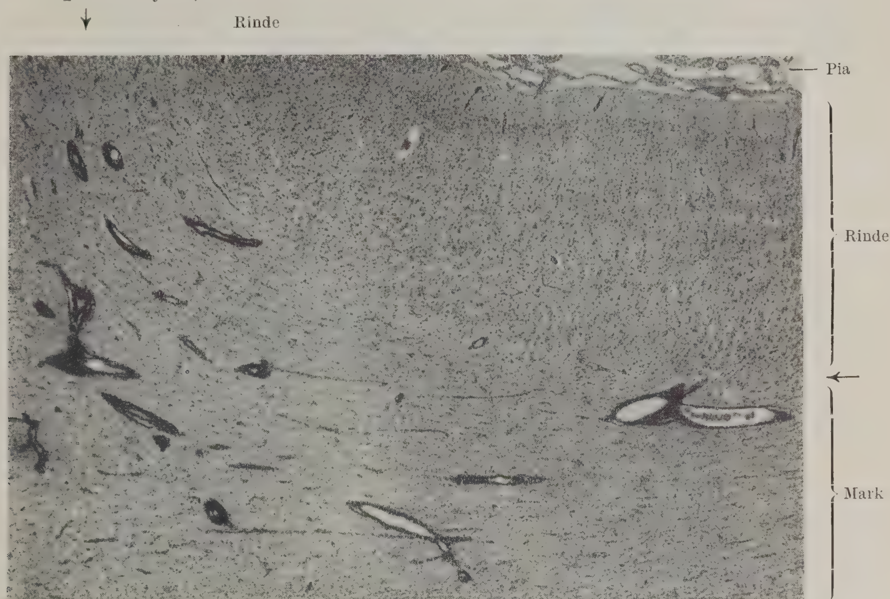


Abb. 477. Übersichtsbild aus dem Temporalhirn von afrikanischer Schlafkrankheit. Geringe architektonische Rindenstörung. Hochgradige Infiltrate der Markgefäße. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

Unter den Infiltrationselementen überwiegen weitaus die Plasmazellen, die häufig Degenerationsformen erkennen lassen und sich mit fettigen Abbaustoffen beladen. Spielmeyer traf häufiger Russelsche Körperchen, die jedoch keinen regelmäßigen Befund darstellen. An den Gefäßwänden zeigen sich adventitielle Wucherungserscheinungen, leichtere Elastikavermehrungen und Endothelschwellungen, auch Gefäßsproßbildungen, manchmal auch regressive Wandveränderungen bis zu hyaliner Entartung. Die Infiltratzellen bleiben für gewöhnlich nicht auf die Gefäßlymphscheiden beschränkt, sondern es kommt recht häufig zu einer Aussaat von Plasmazellen mitten ins Gewebe (Spielmeyer). Besonders an den Randzonen des Zentralnervensystems, auch in der ventrikulären Umgebung ist diese Erscheinung oft sehr ausgesprochen (Abb. 478).

Daneben finden sich Parenchymveränderungen völlig unspezifischer Art, die mit den infiltrativen Vorgängen Hand in Hand gehen. Sie bedingen jedoch für gewöhnlich keine stärkeren architektonischen Störungen (Abb. 476,

477). Wir finden Ganglienzelldegenerationen verschiedener Art, Gliaproliferationen, manchmal auch mit Ansätzen zu Faserbildungen, und mitunter reichlich gewucherte Hortegazellen. In letzteren wie in den Adventitialzellen und Histiozyten der Gefäßlymphscheiden läßt sich zumeist Eisenpigment nachweisen (H. Spatz, eigene Beobachtungen, Struwe), und zwar ähnlich wie in der Rinde der progressiven Paralyse. Aufdringliche nervöse Degenerationen, namentlich auch in Form von Strangentartungen, sind nicht aufzufinden.

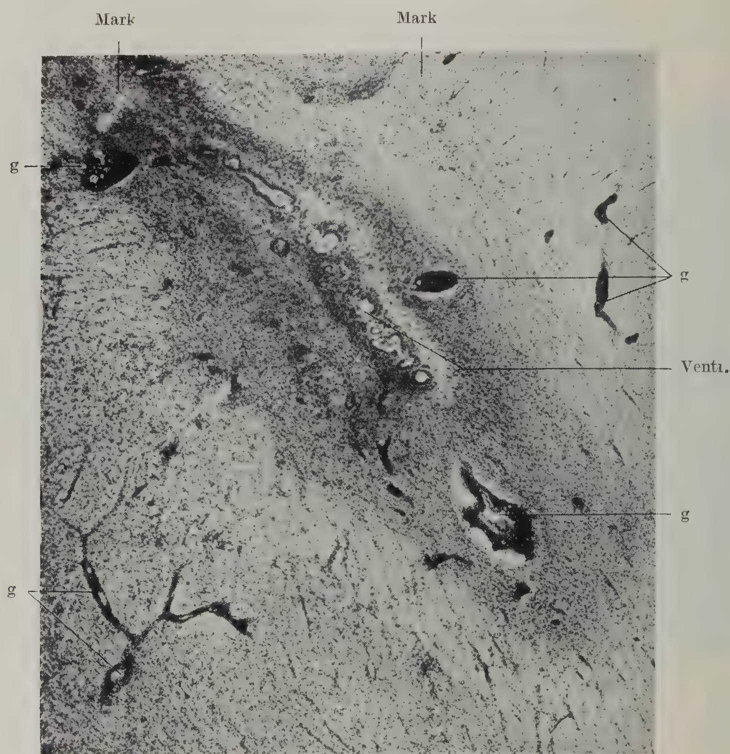


Abb. 478. Hochgradige Encephalitis im Marklager des periventrikulären Okzipitalhirns bei afrikanischer Schlafkrankheit. g Gefäße. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

Es handelt sich also hier um eine auf dem Boden einer septischen Durchseuchung des Gesamtorganismus mit dem Trypanosoma gambiense entstehende diffuse nichteitrige Meningoencephalitis, welche das Hauptcharakteristikum des paralytischen Gewebsbildes, die unabhängig von dem Entzündungsprozeß einhergehende nervöse Parenchymentartung, in der Regel vermissen läßt. Das Gewebsbild ist daher nur sehr bedingt mit jenem der progressiven Paralyse zu vergleichen, von dem es sich auch durch die regelmäßige und viel stärkere Beteiligung der Markgefäße deutlich abhebt. Am meisten Ähnlichkeit hat es mit den Veränderungen, wie wir sie im Gehirn von an Staupe erkrankten Hunden antreffen.

Literatur.

Bettencourt, Kopke, Rezende, Mendes, La maladie du sommeil. Lissabon 1903.
Franca et Athias, Sur quelques lésions corticales de la maladie du sommeil. Archivos de Real Instituto bacteriologico camara pestana, Tome I, Lisbonne 1907.
Kopke, Trypanosomiase humaine. Rapport XV. Congrès internat. d. Méd. Lisbonne 1906.
Mayer, M., Exotische Krankheiten. Julius Springer, 1924.
Spielmeyer, W., Experimentelle Tabes bei Hunden (Trypanosomentabes). Münchner med. Wochenschr., 1906.
— — Schlafkrankheit und progressive Paralyse. Münchner med. Wochenschr., 1907.
— — Die Opticusdegeneration bei der Trypanosomentabes der Tsetsehunde. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 1907.
— — Die Trypanosomenkrankheiten u. syphilogenen Nervenkrankheiten. G. Fischer, 1908.
Stevenson, Demonstration of Sections showing Trypanosoma gambiense in the brain substance of a case of sleeping Sickness, Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, **16**, Nr. 3.

B. Die amerikanische Trypanosomiasis (Chagaskrankheit).

Die amerikanische Trypanosomiasis ist eine von Chagas in Brasilien entdeckte Krankheit, die späterhin in verschiedenen Ländern Süd- und Zentralamerikas nachgewiesen worden ist. Der Krankheitserreger, Schizotrypanum Cruzi, der durch den Stich eines der Triatomengattung angehörenden Insektes „barbeiro" übertragen wird, befindet sich zunächst im kreisenden Blute, dringt bald zwischen und in die Gewebszellen ein und rundet sich dort unter Verlust seiner Geißeln ab; durch zwei oder mehr Teilungen vermehrt es sich und bildet so kleinere oder größere Parasitenherde in dem befallenen Gewebe. Nach Wiederausbildung von Geißeln nimmt der Erreger wieder seine alte Form an, um von neuem ins Blut auszuschwärmen (Chagas, C. Vianna, Rocha-Lima).

Die Krankheit, die den ganzen Körper befällt, zeichnet sich in ihrem akuten und subakuten Stadium nach Chagas durch hohes Fieber mit begleitenden Delirien aus, wobei die Blutuntersuchung stets die Anwesenheit des Trypanosoms ergibt; Chagas nimmt dann weiterhin eine chronisch-nervöse Form dieser Krankheit an, charakterisiert durch zerebrale Diplegien mit Idiotie, Aphasie und extrapyramidalen Bewegungsstörungen. Nach Chagas beginnen in solchen Fällen die nervösen Schädigungen in der Regel bereits im frühesten Lebensalter, fast immer in den ersten Lebensmonaten oder -jahren (intrauterine oder früherworbene Infektion). Inwieweit aber diese chronischen Formen, die offenbar der „chronischen zerebralen Kinderlähmung" zugehören, eine ätiologisch gesicherte Krankheitsgruppe darstellen, erscheint noch ungewiß.

Von einem Mitarbeiter von Chagas, E. Villela, wurde ein ausgesprochen neurotroper Stamm des Trypanosoma Cruzi entdeckt („Tatu"-Stamm), der eine „gewisse" Immunität gegen den „humanen" Stamm bewirkt und der regelmäßig — bei über 70 Tierpassagen — nervöse Störungen bei den Tieren auslöst. Der Neurotropismus beruht nach S. Campos auf einer an den Erreger gebundenen biologischen Eigenschaft.

Chagas berichtet weiter, daß der anfängliche Sitz der Parasiten im Zentralnervensystem in der Gliazelle ist, ja selbst im Innern der Nervenzellen; hier vermehrt er sich und bildet Parasitenanhäufungen, die dann aber rasch zugrunde gehen. Die abgerundeten Erreger finden sich häufig in großen Mengen im Plasma von Gliazellen.

Die histologischen Veränderungen im Zentralnervensystem im akuten und subakuten Stadium dieser Krankheit bestehen nach Chagas und seinen Mitarbeitern in Entzündungserscheinungen an den Meningen und Parenchymgefäßen sowie in dem Auftreten zahlreicher eigenartiger Gliaknötchen. Solche Granulome liegen fast im ganzen Zentralnervensystem, besonders im Groß- und Kleinhirn, den Nervenkernen der Basis, der Brücke, Medulla oblongata und spinalis (G. Vianna, Ul. Vianna). Die gliöse Natur dieser Knötchen hat zuerst Ul. Vianna richtig erkannt. Sie bevorzugen im allgemeinen das Grau, liegen aber auch im Weiß zerstreut. Der Prozeß wird von Chagas als eine Meningoencephalomyelitis bezeichnet.

Ich verdanke Herrn Prof. Chagas (Rio de Janeiro) und Herrn Prof. Rocha-Lima mehrere Präparate von akuten und subakuten Krankheits-

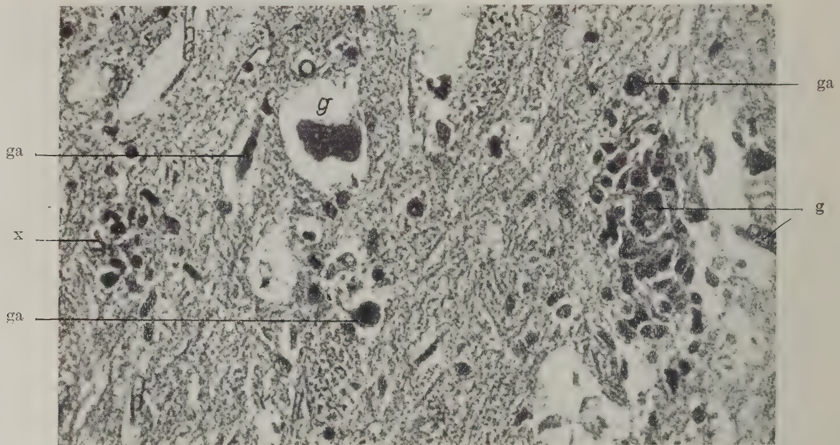


Abb. 479. Perivaskuläre Gliaknötchen (g und x) bei Chagasscher Krankheit des Menschen. Subakutes Stadium. Hämatoxylin-Eosin-Präparat von Prof. Rocha Lima. Mikrophotographie.

fällen, sowohl von menschlichem als tierexperimentellem Material, in denen ich auch die von den brasilianischen Forschern beschriebenen Veränderungen leicht auffinden konnte. Vor allem sind es die Granulome, die in die Augen fallen (Abb. 479, 480). Sie stellen perivaskulär angeordnete Zellanhäufungen dar, die großenteils als reine Gliaknötchen imponieren; die Zellen sind zumeist chromatinreich, andere auch blaß, von vielgestaltiger Form, polygonal, länglich und geschwänzt. In der Hauptsache handelt es sich hier offenbar um eine starke Wucherung und Vermehrung von Hortegazellen. Sie zeigen manchmal Mitosen. Ihr Plasma ist weich und enthält nicht selten Vakuolen (Lipoide?). In der Umgebung der Granulome zeigen sich mitunter lebhaftere Makrogliaproliferationen. Die Gefäßwände selbst (g) können ganz normal erscheinen. Mitunter sind sie lymphozytär infiltriert. Im letzteren Falle finden sich auch in den Knötchen mesodermale Elemente. Besonders reichlich sah ich die Granulome im tierexperimentellen Material (Abb. 481). Sie bevorzugen auch hier das Weiß, liegen aber zum Teil auch in der grauen Substanz. Im übrigen zeigen

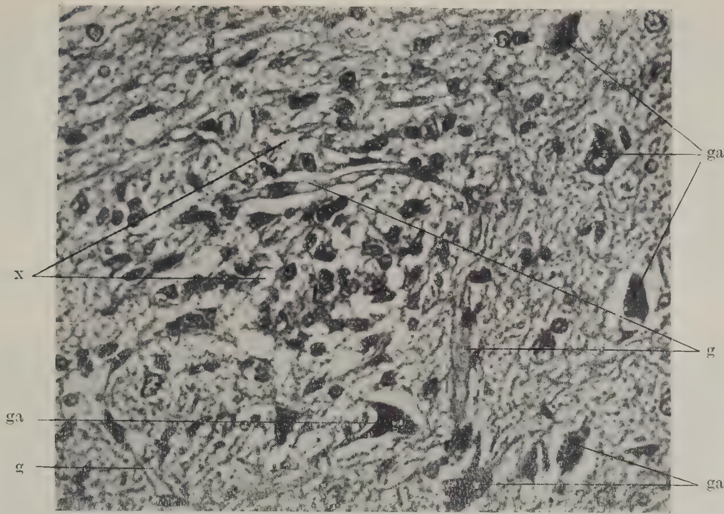


Abb. 480. Perivaskuläres (g) Gliaknötchen (x) bei Chagasscher Krankheit des Menschen in einem Ponskern. Hämatoxylin-Eosin-Präparat von Prof. Rocha Lima. Mikrophotographie.

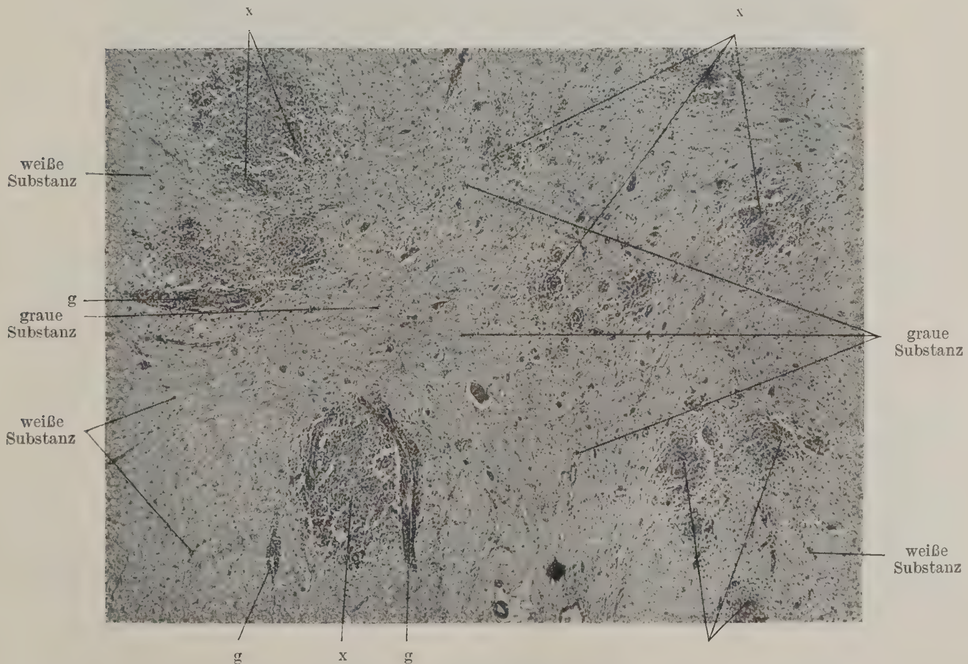


Abb. 481. Perivaskuläre (g), zum Teil mit mesodermalen Elementen gemischte Gliaknötchen (x) bei experimenteller Chagasscher Krankheit (Hund) in der grauen und weißen Substanz des Rückenmarks. Hämatoxylin-Eosin-Präparat von Prof. Chagas. Mikrophotographie.

sich die gleichen histologischen Veränderungen wie beim Menschen, nur treten die perivaskulären Infiltrate im allgemeinen deutlicher hervor (Abb. 482).

Die Granulome stehen offenbar jenen am nächsten, wie sie sich beim Fleckfieber und bei der Malaria zeigen (vgl. diese Krankheitsprozesse). Sie unterscheiden sich aber von den Malariagranulomen durch das Fehlen eines nekrotischen Zentrums und stehen so dem Fleckfiebergranulomen näher. H. Dürck hat sie gleichfalls näher beschrieben und fand sie besonders reichlich im Kleinhirn, und zwar in seiner Molekularzone und im Markweiß.

Über die Histopathologie der von Chagas angenommenen chronischen Endzustände fehlen zur Zeit noch eingehendere Untersuchungen.

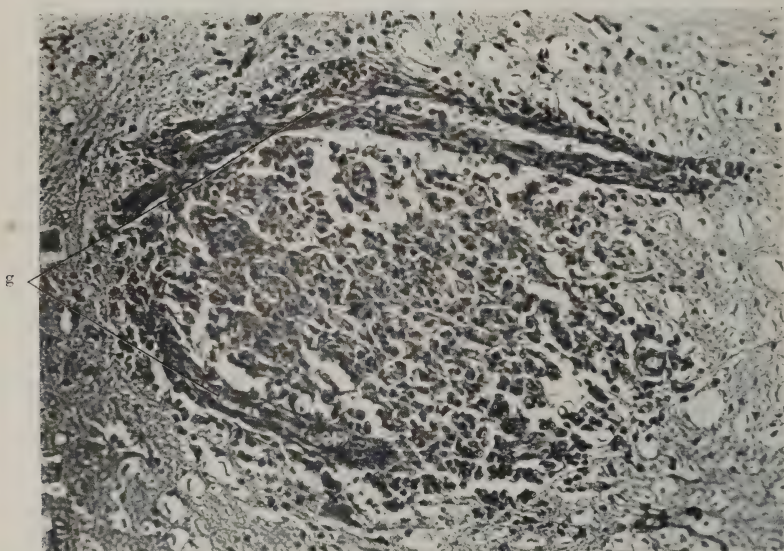


Abb. 482. Ein gemischtes Gliaknötchen von Abb. 481 bei stärkerer Vergrößerung. g leicht infiltriertes Gefäß. Mikrophotographie.

Literatur.

Chagas, C., Ein neu entdeckter Krankheitsprozeß des Menschen. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz, 3, 1911.

— — Einige Ausdrucksformen der amerikanischen Trypanosomiasis, 1925.

Dürck, H., Über die mit herdförmigen Gliaproduktionen einhergehenden Erkrankungen des Zentralnervensystems. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene, 29, 1925.

Vianna, G., Beitrag zum Studium der pathologischen Anatomie der Krankheit von C. Chagas. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz, 3, 1911.

Vianna, Ul., A estructura dos „focos“ da doenca de Chagas. Arch. bras. de Neuriatr. e Psych. 1919.

C. Die multiple Sklerose.

Die multiple Sklerose stellt, abgesehen von den Alterserkrankungen und der progressiven Paralyse, die häufigste organische Erkrankung des Zentralnervensystems — wenigstens in Europa — dar. Sie zeichnet sich schon im

Sektionsbefunde durch die Anwesenheit eigenartiger glasiger, gelbgrauer Herde von härterer Konsistenz aus, die in frischeren Fällen bei weicherer Beschaffenheit ins Rot-Blau hinüberspielen können.

Makroskopisch erkennen wir zumeist eine Trübung und Verdickung der weichen Hirnhäute, eine leichte Atrophie der Hirnwindungen und eine nicht sehr hochradige, aber deutliche Ventrikelerweiterung; bei der weiteren Sektion des Zentralnervensystems treffen wir auf die typischen Herde. Ihre Verteilung wechselt in den einzelnen Fällen, doch sind regelmäßig das Rückenmark, die Medulla oblongata und der Pons, namentlich in ihren weißen Partien am hochgradigsten befallen. Dabei ist die Umgebung des Zentralkanals und der Ventrikel sowie der Opticus bevorzugt. In den Hemisphären ist das Hinterhirn, vornehmlich die Umgebung des Hinterhorns des Seitenventrikels, regelmäßig am stärksten betroffen. Die Herde pflegen die weiße Substanz zu bevorzugen, machen aber keineswegs vor der grauen Halt. In seltenen Fällen kann

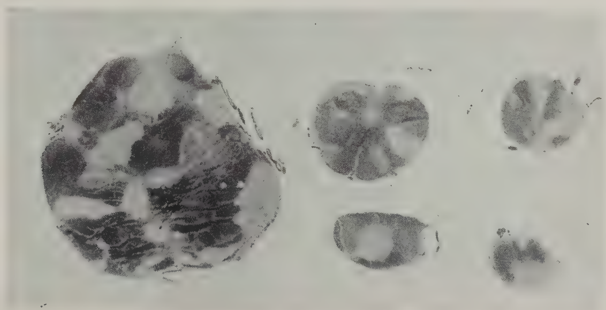


Abb. 483. Typische Herdbildungen im Pons und in der Medulla spinalis einer chronischen multiplen Sklerose. Markscheidenpräparat. Mikrophotographie.

sogar die Rinde die vornehmliche Lokalisation des Prozesses darstellen (Siemerling und Raecke, Dinkler, Fuller, Klopp, Jordan). Von einer besonderen symmetrischen Anlage der Herde, die von manchen Autoren hervorgehoben wird (Fürstner, E. Müller, Siemerling und Raecke, Spiller und Camp, Schob), konnte ich mich nicht überzeugen (vgl. auch Abb. 483).

Es gibt Fälle mit nur ganz vereinzelten Herden (Schuster und Bielschowsky, Probst, Rystedt, Trömner, Catola, Rossolimo, v. Weizsäcker) und ausnahmsweise auch solche von rein zerebraler (Fürstner) oder rein spinaler Lokalisation (Cramer, Taylor). Seltener ist das Kleinhirn befallen, doch gibt es keine Stelle des Zentralnervensystems, die prinzipiell verschont bleibt. Die Herde zeichnen sich makroskopisch wie im Markscheidenpräparate (Abb. 483, 484) durch eine ziemlich scharfe Begrenzung aus, doch kommen manchmal auch solche mit unscharfen Grenzen vor (Spiller und Camp, Taylor, Pette, eigene Beobachtungen).

Bei der histologischen Beschreibung gehen wir zweckmäßig von dem im Vordergrunde stehenden Charakter der Herdbildung aus, um anschließend die diffusen Veränderungen und die Pathogenese zu besprechen.

Die Herde erscheinen im Markscheidenbilde als zumeist scharf begrenzte

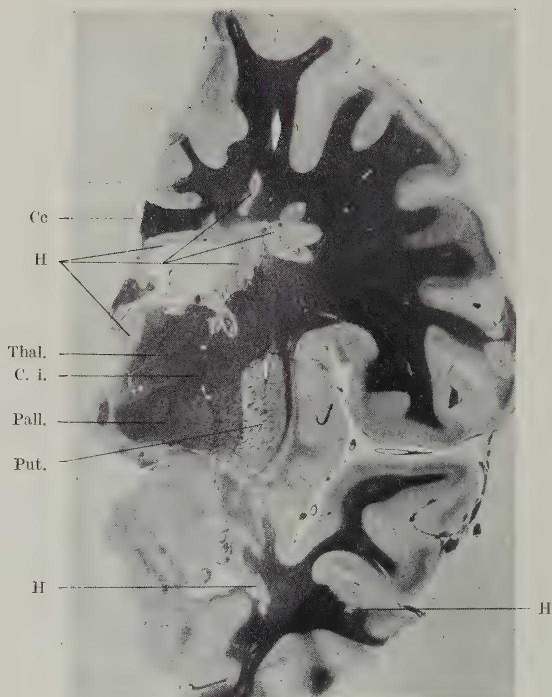


Abb. 484. Markscheidenfrontalschnitt aus der Großhirnhemisphäre einer chronischen multiplen Sklerose mit den typischen Herden (H). Markscheidenpräparat. Mikrophotographie.

markleere Flecken (Abb. 483, 484, 485), die bei der Gliafaserfärbung — abgesehen von den Rindenherden, die eine Sonderstellung einnehmen — gleichfalls schon mit bloßem Auge sich durch eine dunklere Anfärbung infolge des Ausfalles der Markscheiden und des reichlichen Gehaltes an Gliafasern kundtun (Abb. 486). Dies gilt namentlich für alle Herde von etwas längerem Bestehen.

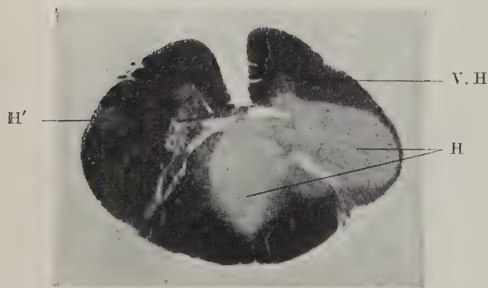


Abb. 485. Markscheidenpräparat aus der Medulla spinalis einer chronischen multiplen Sklerose. H Herd in der weißen und grauen Substanz, H' Markschattenherd. Mikrophotographie.

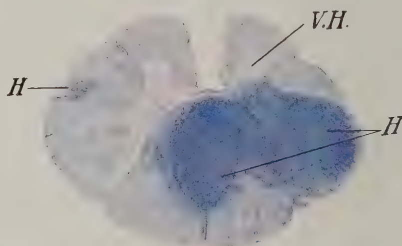


Abb. 486. Das gleiche Präparat wie Abb. 485 bei der Weigertschen Gliafaserfärbung. Zeichnung.

Daneben finden sich die Schlesingerschen Markschattenherde (Abb. 485 H′), bei denen die Markscheiden zum Teil wenigstens noch eine gewisse Färbbarkeit erkennen lassen.

Nach dem histologischen Charakter unterscheiden wir akute, subakute und chronische Herde, die recht häufig in den einzelnen Fällen gleichzeitig anzutreffen sind. Das Hauptcharakteristikum der Herde ist der seit langem bekannte Markscheidenzerfall bei prinzipieller Verschonung des Achsenzylinders und der Ganglienzellen, begleitet von exzessiver, faserbildender Gliawucherung ohne Tumorcharakter. Zu dieser rein

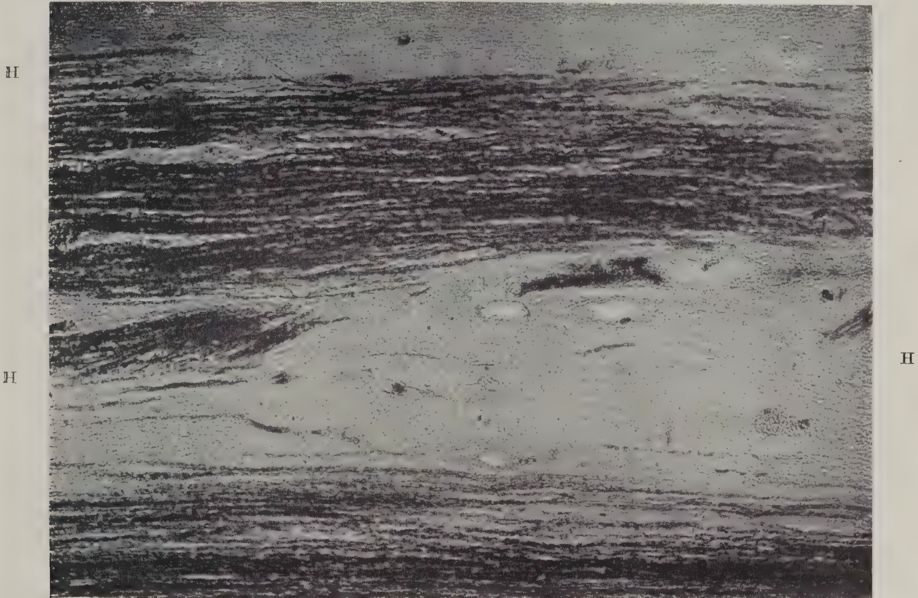


Abb. 487. Chronischer multipler Skleroseherd in der weißen Substanz des Rückenmarks auf dem Längsschnitte im Markscheidenpräparat. Mikrophotographie.

ektodermalen Parenchymerkrankung gesellen sich regelmäßig mehr oder weniger ausgesprochene infiltrative Gefäßerscheinungen. Dadurch, daß sehr bald im Herde eine kräftige Gliafaserbildung einsetzt, kommt es zu einer Verhärtung des befallenen Gebietes, zu einer Sklerose.

Dieses histologische Verhalten des nervösen Parenchyms ist meines Wissens von Rokitansky und Rindfleisch (1863) zuerst beschrieben und von Charcot in seiner klinischen Bedeutung richtig erkannt worden. Abb. 487, 488 u. 489, welche einen Rückenmarksherd auf dem Längsschnitte im Markscheidenbilde (Abb. 487), Bielschowskypräparate (Abb. 488) und Gliafaserpräparate (Abb. 489) gegenüberstellen, zeigen den hochgradigen Ausfall der Markscheiden bei dem gleichzeitigen Reichtum an Achsenzylindern und Gliafasern. Das Diskontinuierliche des Markprozesses, das namentlich von E. Müller, Strümpell, Borst, Marburg zuerst hervorgehoben wurde, offenbart sich in der Tatsache, daß die Markscheiden nur im Herdbereiche eine anatomische Störung erfahren,

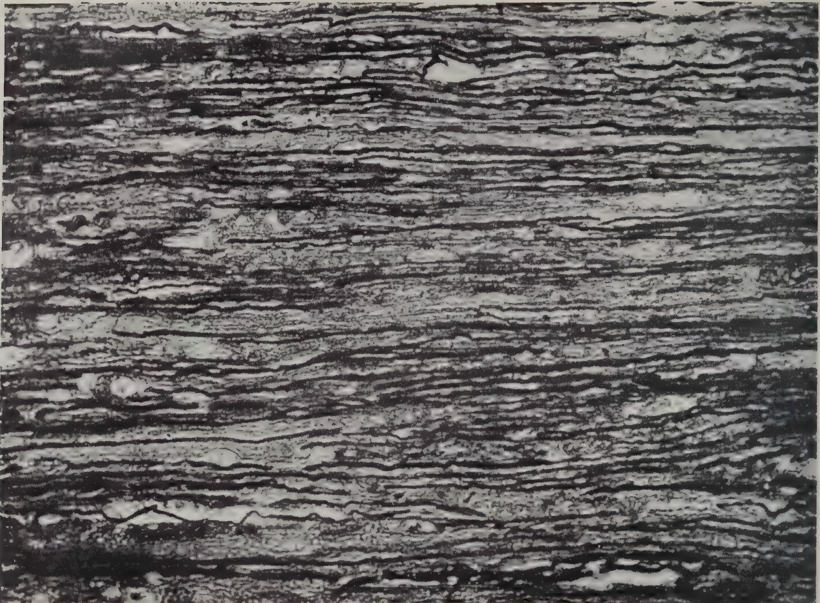


Abb. 488. Ein markfreies Herdgebiet von Abb. 487 im Bielschowsky-Silber-Präparat bei stärkerer Vergrößerung, den starken Reichtum an Achsenzylindern demonstrierend. Mikrophotographie.

außerhalb des Herdes aber völlig intakt erscheinen. Dadurch, daß die Markfasern an mehreren örtlich getrennten Stellen ihres Verlaufes von dem Prozesse befallen werden können, treten mitunter eigenartige „landkartenähnliche" Herde (Marburg) zutage.



Abb. 489. Der gleiche Schnitt wie Abb. 487 im Weigertschen Gliafaserpräparate, bei etwas stärkerer Vergrößerung, der markfreie Herdbezirk einen starken Reichtum an Gliafasern zeigend, zwischen ihnen Körnchenzellen. Mikrophotographie.

Die multiple Sklerose ist für gewöhnlich eine chronische, schubweise verlaufende, progrediente Erkrankung und anatomisch zeigen sich dem entsprechend in den einzelnen Fällen Herdentwicklungen von verschiedenem Alter. Nach meinen eigenen Erfahrungen, wie nach denen der meisten Autoren, finden wir so fast regelmäßig neben Herden chronischen Bestehens solche von akuterem Charakter. Das anatomische Bild zeigt uns daher auch im chronischen Krankheitsprozeß die verbindende Brücke, welche von den frischen Herden mit ihren akuten Entmarkungen, stürmischen gliösen Abbau- und Proliferationsvorgängen und stärkeren Entzündungserscheinungen hinüberführen zu den ruhigen abgeschlossenen Gewebsvorgängen, wie sie uns die alten Herde offenbaren. Aber auch in solchen Entmarkungsgebieten, die kaum mehr Abbaustoffe beherbergen und sich durch starke Gliafaserneubildungen auszeichnen, lassen sich mitunter noch lebhaftere Rundzelleninfiltrate in den Gefäßlymphscheiden nachweisen.

Nun gibt es akute, rasch verlaufende Fälle (maligne im Sinne Hennebergs), deren allgemeiner histologischer Herdcharakter die nahe Verwandtschaft zur multiplen Sklerose sicherstellt. Nach den Berichten von Redlich, Dollfus, Bouchut, Lebeuf, Dechaume, Pette und eigenen Feststellungen werden derartige Krankheitsfälle in der letzten Zeit besonders häufig beobachtet. Seit der bekannten Marburgschen Veröffentlichung, welche auch die frühere Literatur zusammenfaßt, sind solche Beobachtungen mit anatomischen Befunden zahlreich beschrieben worden (Anton und Wohlwill, Lüttge, Völsch, Rönne und Wimmer, Fraenkel und A. Jakob, Fuller, Klopp und Jordan, Trömner, Creutzfeldt, Pette u. a.). Während sich dabei die meisten Herde grundsätzlich unter relativer Verschonung der Achsenzylinder im Sinne der multiplen Sklerose entwickeln, bieten einzelne Herde auffallend schwere Entartungs- und Reaktionserscheinungen, die mit einem hochgradigen Untergange der Achsenzylinder und Ganglienzellen und gleichzeitig mit stärksten Infiltrationsvorgängen und Auswandern der Entzündungszellen in das nervöse Parenchym einhergehen. Dadurch ergeben sich wichtige Verwandtschaftsbeziehungen zwischen dieser akuten Form und den nichteitrigen Myelitis-Encephalitis-Formen (Redlich, Henneberg, Wohlwill), während andererseits ähnliche Befunde bei der gewöhnlichen multiplen Sklerose auch die nosologische Zugehörigkeit zu diesem Prozesse betonen. Denn durch zahlreiche Untersuchungen (Leyden, Goldscheider, Redlich, Cramer, Schmaus, Borst, Straehuber, Marburg, Flatau und Kölichen, A. Jakob, Fr. Schultze, v. Weizsäcker, Pette) ist es sichergestellt, daß sich bei ganz typischen chronischen Sklerosefällen neben älteren Plaques frisch entstandene Herde auffinden lassen, die in ihrem anatomischen Bilde völlig an die Herde der akuten Fälle, gleichzeitig auch an jene der akuten oder subakuten Myelitis erinnern. Solche ausgedehnte akute Herdbildungen können, wie in dem Falle von Fr. Schultze und in dem von Weizsäcker aus meinem Laboratorium veröffentlichten Falle und bei einem Kranken Pettes, erst lange Jahre dem ersten Beginne des Leidens, also der chronischen Plaquesentwicklung, nachfolgen. Oppenheim, Nonne, H. Curschmann erwähnen Fälle, bei denen das Stadium der Latenz bis zu 20 Jahren und mehr betrug. So stehe auch ich auf dem Standpunkte Marburgs, wonach diesen akuten Fällen gegenüber der gewöhnlichen mehr chronischen Verlaufsart der multiplen Sklerose keine prinzipielle Sonder-

stellung zukommt. Sie scheinen mir als deren akute Form („Encephalomyelitis periaxialis scleroticans" Marburgs) völlig hinreichend charakterisiert. Denn ich bin wie Marburg und die meisten Autoren (vgl. auch Pette 1928), zu der Überzeugung gekommen, daß sich im Anfangsstadium der typischen multiplen Sklerose genau derselbe Gewebsprozeß abspielt wie in den akuten Fällen, und daß der malignere Verlauf der letzteren im wesentlichen darin begründet ist, daß die einzelnen Herde schneller, umfangreicher und zumeist auch zahlreicher emporschießen. Auch die von Anton und Wohlwill hervorgehobenen Unterscheidungsmerkmale (lebhaftere Wachstumsenergie der Herde der akuten Fälle) scheinen mir doch nur im wesentlichen auf die Akuität und vermehrte Intensität des Prozesses zurückzuführen zu sein.

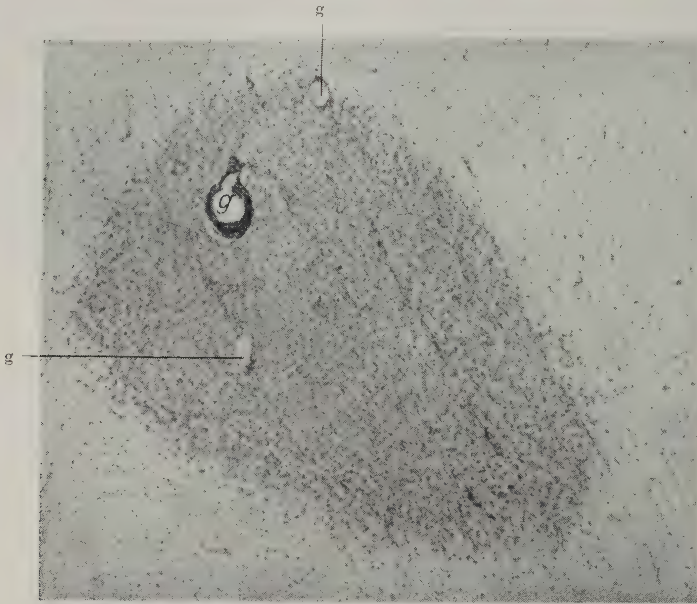


Abb. 490. Multipler Skleroseherd aus der weißen Substanz des Rückenmarks von einem akuten Falle. g infiltrierte Gefäße. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

Solange wir noch nichts Sicheres über den „Erreger" der echten multiplen Sklerose wissen, muß die Frage der ätiologischen Zusammengehörigkeit all dieser Krankheitsfälle noch offen bleiben; hierin stimme ich mit Redlich und Wohlwill überein. Andererseits fehlen uns aber jegliche Kriterien einer sicheren Abgrenzung nach klinischen und anatomischen Gesichtspunkten; im Gegenteil Klinik und Histologie betonen, wie dies auch jüngst Pette scharf hervorhebt, zum mindesten die enge nosologische Verwandtschaft all dieser Formen.

Bei der histologischen Schilderung der Einzelerscheinungen gehe ich zunächst aus von den akuten Herden der weißen Substanz, die einmal rasch verlaufenden akuten Fällen, dann chronischen Fällen entstammen.

Abb. 490 zeigt uns von einem akuten Fall einen Herd der weißen Rückenmarkssubstanz im Nisslbilde, Abb. 491 aus einem anderen akuten Fall einen Markrindenherd, während Abb. 492 uns einen akuten Markherd einer chronischen

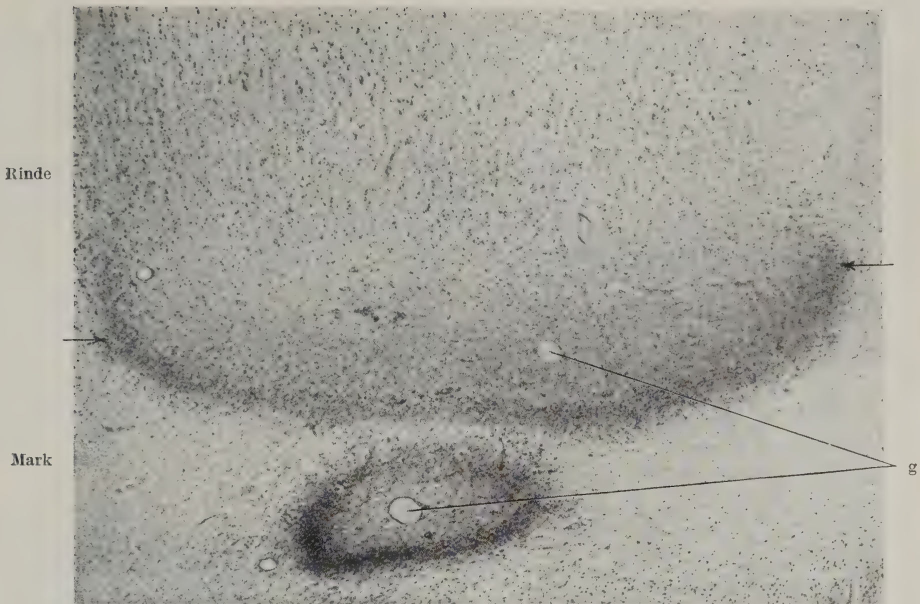


Abb. 491. Multipler Skleroseherd aus dem Großhirn (Mark und Rinde) einer akuten multiplen Sklerose. Material von Prof. Nonne und Pette. g Gefäße. Die → geben die Grenze zwischen Mark und Rinde an. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

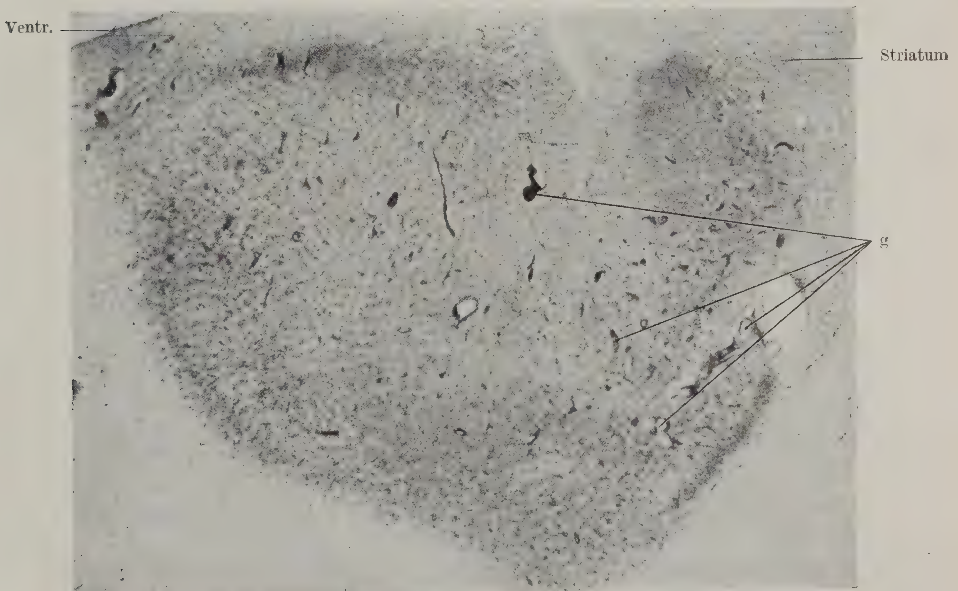


Abb. 492. Akuter Striatumherd einer chronischen multiplen Sklerose. g stark infiltrierte Gefäße. Fall meines Mitarbeiters Lüthy. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

multiplen Sklerose demonstriert. Überall zeichnet sich die Herdentwicklung aus durch großen Zellreichtum und deutliche Abgrenzung, wobei in den Randpartien ein besonders kräftiger zelliger Reaktionswall die Begrenzung abgibt. In den Herdpartien fallen erweiterte und zum Teil lebhaft infiltrierte Gefäße (g) auf.

Die Infiltrationszellen in den perivaskulären Lymphscheiden bestehen in der Regel aus Lymphozyten und Plasmazellen. Der Zellreichtum der Herde selbst ist bedingt durch eine ungewöhnlich starke Vermehrung und Wucherung der Gliaelemente, welche zum Teil der Abräumtätigkeit, zum Teil der gliösen Vernarbung dienen. Abb. 493 gibt uns ein Bild der peripheren Randzone des akuten Herdes von Abb. 492, das einer chronischen multiplen Sklerose entstammt. Abb. 494 zeigt uns die Randpartie des gleichen Herdes bei stärkerer Vergrößerung und Abb. 495 eine zentralere Partie. Wir erkennen die starke Proliferation der Gliaelemente, von denen die kleineren leicht gewucherte Oligodendrozellen, zumeist aber lebhaft profilierte Hortegazellen darstellen, die plasmareicheren größeren Formen gewucherte Makrogliazellen. Die kleineren Zellformen, namentlich die Hortegazellen, tragen reichlich Lipoide und haben sich zum Teil in Körnchenzellen verwandelt. Auch die Makroglia enthält zum Teil fettige Abbauprodukte, größtenteils aber bietet sie uns kräftige Astrozyten im Sinne faserbildender Glia. Die Gefäßlymphscheiden (g) sind mit Abräumzellen vollgepfropft, beherbergen daneben aber auch reichlich Lymphozyten und Plasmazellen. Die zentraleren Herdpartien zeigen stets als älter anzusprechende Vorgänge, während die Peripherie solche frischerer Art verraten. Im Cajalschen Silberpräparat solcher Stadien (Abb. 496) sehen wir kräftige, plasmareiche Faserbildner in großer Anzahl, sowohl im zentralen Gebiete als auch besonders in den Randpartien des Herdes. Die kleinen, zwischen den Astrozyten gelegenen Rundzellen (Abb. 496) stellen Oligodendro- und Hortegagliazellen dar, welche bei den spezifischen Färbungen sich als Myelophagen und Körnchenzellen offenbaren; man kann dabei alle Übergänge beobachten von der beginnenden Wucherung der Hortegazellen über die Einlagerung der Lipoide in dem länglich gestreckten Plasma und seinen Fortsätzen bis zu den völlig abgerundeten Körnchenzellen (vgl. auch Bd. I, Abb. 169). Zumeist lassen sich die Oligodendro- und Hortegazellen auch im Silberbilde nicht mehr klar unterscheiden; häufig jedoch kann man beobachten, wie jene sich als Hortegazellen charakterisierenden Elemente die Oligodendrozellen mit hellem Hof und etwas geschwänzter Membran umklammern.

Ich habe schon oben betont, daß neben den soeben geschilderten gliösen Wucherungsvorgängen das Hauptcharakteristikum der multiplen Skleroseherde in dem prinzipiellen Verschontbleiben der Achsenzylinder zu sehen ist. Diese Eigenart des herdförmigen Prozeßvorganges in der weißen Substanz gibt am besten der Vergleich eines akuten und eines chronischen Herdes (Abb. 497 a und b) im Jakob-Mallory-Präparate wieder:

(Man vergleiche hierbei das Normalbild der weißen Substanz [Abb. 96, S. 165, Bd. I].) Im akuten Herde (Abb. 497 a) beobachten wir schwere Zerfallserscheinungen an den Markscheiden (msch), während die Achsenzylinder (ax) zumeist in gequollenem Zustande auffallen. Das erkrankte Mark wird durch die Tätigkeit der gliogenen Abräumzellen in ganz ähnlicher Weise abgebaut, wie bei der sekundären Faserdegeneration (vgl. Bd. I, S. 282 ff.); die Markschollen

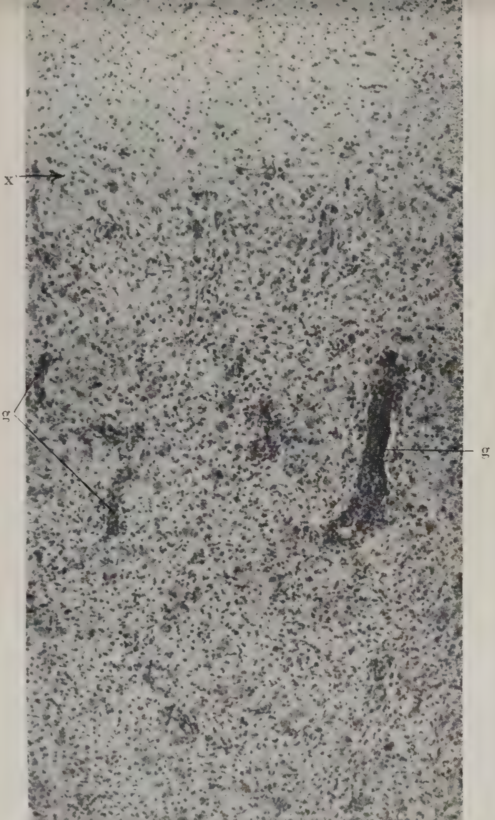


Abb. 493. Eine Randpartie von Abb. 492 bei etwas stärkerer Vergrößerung. Bei x die Herdgrenze. g ein lymphozytär infiltriertes und mit Körnchenzellen besetztes Gefäß. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

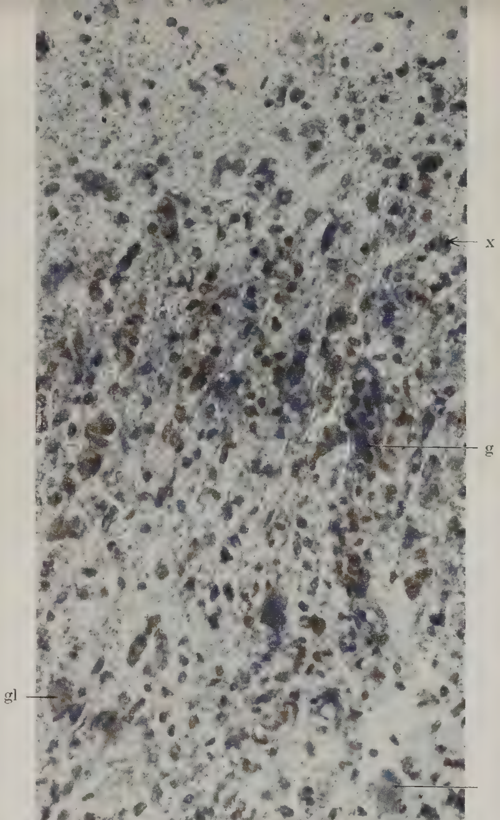


Abb. 494. Aus der Randpartie des Herdes von Abb. 492 und 493; ein mit Lymphozyten und Plasmazellen infiltriertes Gefäß (g) bei stärkerer Vergrößerung. Starker Grenzwall, dessen Zellen vornehmlich gewucherte Makroglia (gl), Hortegazellen, Lymphozyten und Plasmazellen sind. Viele von diesen Zellen tragen Lipoide. Mikrophotographie.

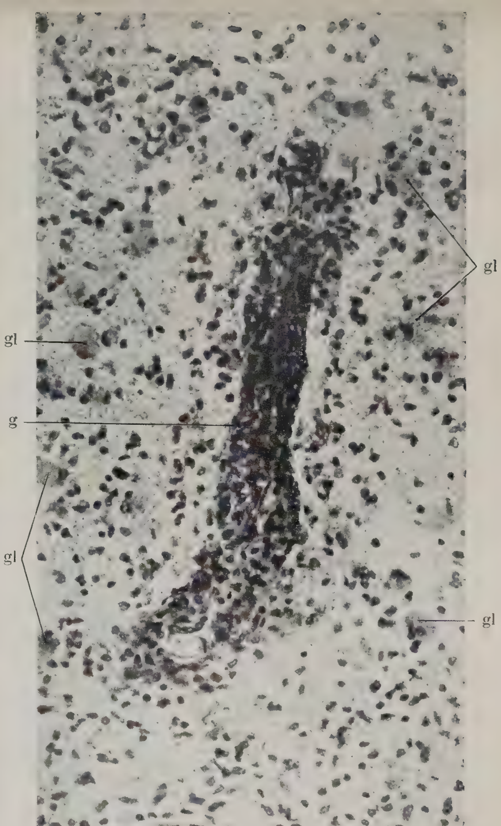


Abb. 495. Die Stelle mit dem Gefäß g von Abb. 493, bei stärkerer Vergrößerung, zeigt neben dem lymphozytär infiltrierten und mit Körnchenzellen besetzten Gefäß (g) die großen gewucherten Makrogliazellen (gl) und die reichlich vorhandenen Oligodendro- und Hortegazellen. Alle diese Zellformen beherbergen Lipoide, besonders die Hortegazellen. Mikrophotographie.

werden von dem stark wuchernden gliösen Plasma umflossen und erscheinen als Einschlüsse von Myelophagen, wobei dann die weitere Entwicklung zur Körnchenzellbildung im engeren Sinne führt. Wir treffen so die gleichen Bilder wie bei der sekundären Faserdegeneration, nur mit dem prinzipiellen Unterschiede, daß die Achsenzylinder wenigstens in ihrer Hauptmasse erhalten bleiben. Sie sitzen wie Napoleonshüte den gliogenen Abräumzellen auf (Abb. 497 a, a x). Gleichzeitig beobachten wir eine starke Wucherung aller gliösen Elemente, die frühzeitig auch in den Herden von akutem Charakter eine Tendenz zur Faserbildung erkennen lassen (Marburg, Anton und Wohlwill, Rönne und Wimmer).

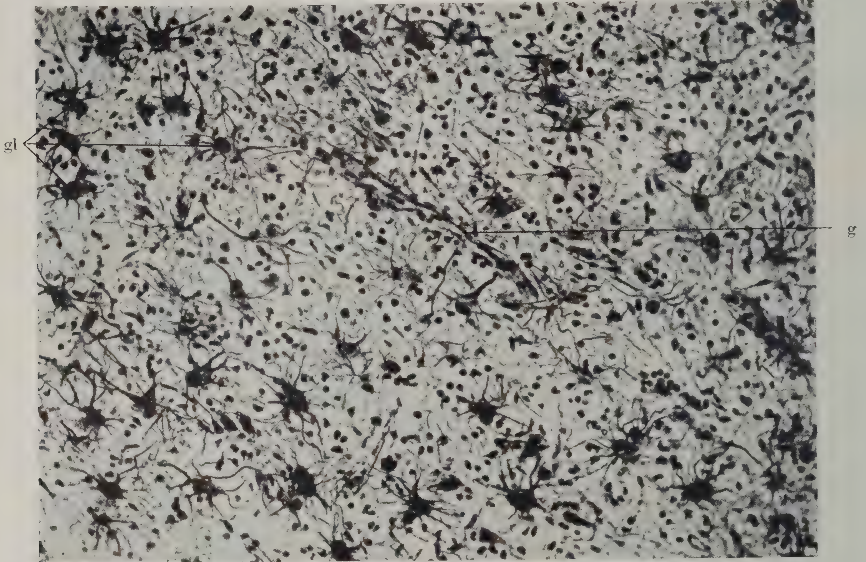


Abb. 496. Cajalsches Silberpräparat aus den zentralen Herdbezirken des Herdes von Abb. 492 (akuter Herd bei chronischer multipler Sklerose). Großer Reichtum der gewucherten, faserbildenden Gliazellen (gl) mit dazwischen gelegenen kleineren Zellformen (Hortega- und Oligodendrozellen). Die Hortegazellen sind größtenteils Körnchenzellen. g Gefäß. Mikrophotographie.

Die spezifischen Cajal-Hortegaschen Gliamethoden lassen erkennen, daß sich die einzelnen Gliaarten dabei in ähnlicher Weise verhalten, wie es mein Mitarbeiter A. H. Schroeder bei der sekundären Faserdegeneration feststellen konnte (vgl. auch Bd. I, S. 288, S. 456 und 457). Die Oligodendro- und Hortegaglia vermehrt sich und wuchert, und namentlich letztere beteiligt sich stark am Abbaue, die Hauptmasse der Myeloklasten und Myelophagen bildend. Viel früher wie bei der sekundären Feuerdegeneration aber proliferiert im Herdbereich die Makroglia, die bald kräftige Astrozytenformen (Abb. 496) entstehen läßt mit doppelter Aufgabe: der Abbautätigkeit und vor allem der Neuproduktion von Gliafasern.

Der so eingeleitete Vorgang führt unter Bildung von Abräumzellen und gleichzeitiger starker Wucherung der faserbildenden Glia zu einer fortschreitenden Entmarkung des Herdbezirkes; und im chronischen Stadium (Abb. 497 b)

sehen wir nur noch entmarkte Achsenzylinder (ax), zumeist in etwas atrophischem Zustande in dem engmaschigen, gewucherten Gliareticulum liegen; nur an einigen Achsenzylindern (ax′) ist eine undeutlich gefärbte schmale Markscheide noch zu erkennen; dazwischen liegen gewucherte faserbildende Gliazellen (gl) und vereinzelte Körnchenzellen (kz).

Die Form und der Inhalt der in den Herden auftretenden Abräumzellen sowie der Reichtum an Gliafasern bestimmt im wesentlichen das Alter der Herde. Die Herde durchlaufen das Stadium der Marchischollen und der fettführenden Abräumzellen bis zu deren Abfluß in die Gefäßlymphscheiden je

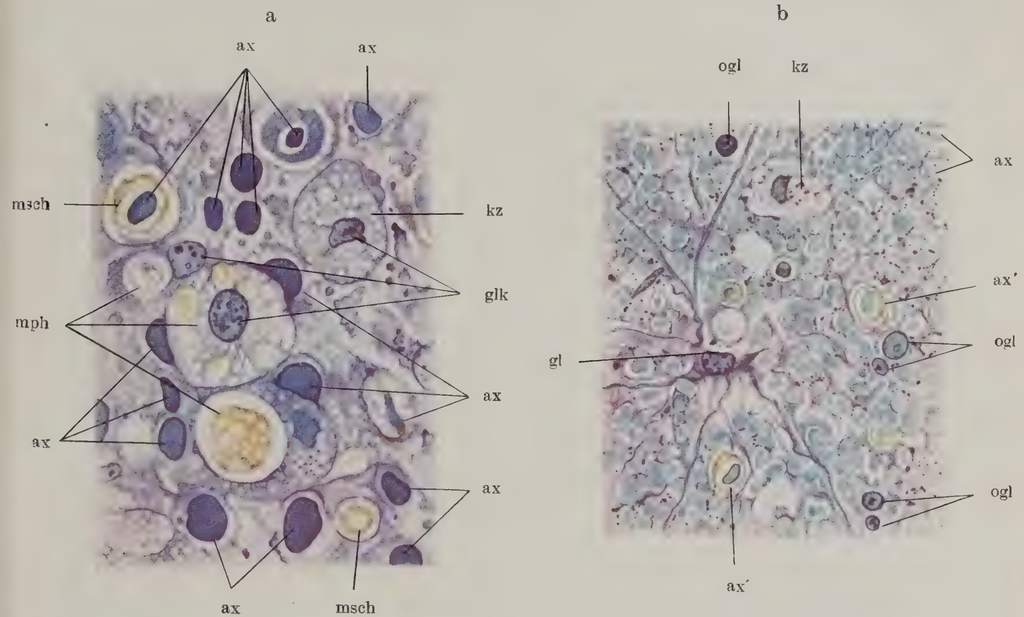


Abb. 497. a Akuter multipler Skleroseherd, b chronischer multipler Skleroseherd, im Jakob-Mallory-Präparat. Querschnitt der weißen Substanz des Rückenmarks, ax entmarkte Achsenzylinder, ax′ Achsenzylinder mit einer degenerierten Markscheide, gl faserbildende Makroglia, glk Gliakern, kz Körnchenzelle, ogl Oligodendroglia, mph Myelophage, msch degenerierte Markscheide. Zeichnung.

nach Ausdehnung und Intensität und Akuität der Schädigung ganz verschieden, wobei aber regelmäßig der oben gekennzeichnete, durch starke Gliafaservermehrung charakterisierte Narbenzustand nach einiger Zeit resultiert. Der gleiche Prozeß entwickelt sich offenbar das eine Mal sehr stürmisch, das andere Mal nur schleichend, und im selben Herde können wir häufig die verschiedensten Stadien des Markabbaues feststellen. So treffen wir mitunter im gleichen Herdbezirke neben dichtfaserigen, fast körnchenzellfreien Stellen noch solche mit reichlich Körnchenzellen frei im Gewebe oder in den Gefäßlymphscheiden angestaut, während in den Randpartien sich noch frischere Entartungsvorgänge an den Markscheiden (starke Aufquellungen, Marchischollen- und Myelophagenbildung) kundtun. Während das Grundgewebe in den früheren Prozeßstadien einen aufgelockerten Charakter bietet (Borstsche Lückenherde) und die Mark-

scheiden, Achsenzylinder und plasmatischen Gliastrukturen aufgequollen erscheinen (Abb. 497 a), zeichnet sich der Endzustand durch ein festgefügtes, feinfaserig verstärktes Grundgewebe aus (Abb. 497 b). Wie schon betont, gehen nicht sämtliche Markscheiden im Herdbereiche zugrunde, manche von ihnen erfahren nur eine leichtere Degeneration im Sinne einer varikösen und vakuolären Aufquellung, atrophischen Verschmälerung und samtgrauen Anfärbung im Markscheidenpräparat (Borst, Marburg, Schlesinger, Neubürger). Nicht nur akute, sondern auch chronische Herde können ein solches Aussehen haben (Markschattenherde Schlesingers [Abb. 485 H′]). Die genaueren histochemischen Vorgänge, welche dieser unterschiedlichen Erkrankung zugrunde liegen, sind uns unbekannt.

Jedenfalls ist das relative Erhaltenbleiben der Achsenzylinder bei dem auf den Herdbereich beschränkten Markscheidenzerfall das charakteristischste Merkmal der Skleroseherde in allen Stadien ihrer Entwicklung. Diese schon den ältesten Beobachtern aufgefallene Erscheinung wurde zuerst von Bielschowsky und Bartels mit Hilfe der neueren Methoden histologisch einwandfrei sichergestellt, wobei jedoch bald mehr oder weniger schwere Veränderungen auch an den Achsenzylindern den Untersuchern auffielen. Sowohl in den akuten wie in den chronischen Herden lassen sich leicht quantitative und qualitative Veränderungen an den Achsenzylindern feststellen. Wir finden in den frischeren Stadien spindelförmige Auftreibungen und Verdickungen und Aufquellungen der Achsenzylinder mit veränderten färberischen Reaktionen (G. Oppenheim, Bielschowsky, Schlagenhaufer, Balint, Raymond und Guévara Rajas, Anton und Wohlwill, A. Jakob, Doinikow), Knoten- und Schleifenbildungen (Thomas), nicht selten auch Erscheinungen eines völligen Achsenzylinderzerfalls (Charcot, Leyden, Redlich, Borst, Goldscheider, Straehuber, Schuster-Bielschowsky, Stadelmann-Lewandowsky, Bielschowsky, A. Jakob, Doinikow, F. H. Lewy u. a.). In den alten Herden überwiegen die dünnen atrophischen Fasern, wobei zweifellos auch viele Achsenzylinder zugrunde gegangen sind; namentlich im Zentrum der Herde kann es zu einem stärkeren Ausfall von Achsenzylindern kommen (Lhermitte und Guccione, Völsch, Dinkler, Siemerling, Raecke und Pette). In einzelnen Herden von typischer multipler Sklerose können ausnahmsweise die Achsenzylinder sämtlich zugrunde gehen (Schlesinger, Stadelmann, Lewandowsky und Wohlwill, foyers destructifs Lejonne's).

In den akuten Herden kann man manchmal beobachten, wie sich von der protoplasmatischen Glia her um den vom Untergang verschonten Achsenzylinder eine plasmatische Struktur bildet, die als gewucherte gliöse Achsenzylindergrenzhaut aufzufassen ist. Sie schützt gewissermaßen den Achsenzylinder gegen die Schädlichkeit, welche in seiner engsten Umgebung den Zerfall der Markscheide bedingt. In chronischen Herden sehen wir die restierenden nackten Achsenzylinder (Abb. 497 b) in entsprechender Weise von dem gewucherten gliösen Reticulum eingerahmt.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß die Hauptmasse der in den alten Herden nachzuweisenden Achsenzylinder sich aus solchen zusammensetzt, die bei dem akuten Prozesse verschont geblieben sind. Dies wurde schon von Bartels, Bielschowsky, Hoffmann gegenüber Popoff und Straehuber betont, die alle oder die überwiegende Mehrzahl der in den älteren Herden angetroffenen Achsen-

zylinder als neu gebildete auffaßten. An diesen Tatsachen ändert auch nichts die Beobachtung zahlreicher Autoren (Popoff, Bielschowsky, Marburg, Marinesco und Minea, Doinikow, Schob), wonach sich in den Plaques verschiedensten Alters mitunter reichliche Regenerationserscheinungen an den Achsenzylindern mittels der Silbermethoden nachweisen lassen.

Die Glia, und zwar offenbar in allen ihren Elementen, beteiligt sich in den Herden nicht nur am Abbaue, sondern es setzt sehr frühzeitig zudem eine auffallend starke exzessive Wucherung der Makroglia ein mit einer deutlichen Tendenz zu Faserbildung. Unter hin und wieder anzutreffenden Mitosen (Anton und Wohlwill, Schuster und Bielschowsky, Creutzfeldt), vornehmlich aber auf amitotischem Wege, kommt es zu einer Vermehrung und Hypertrophie der Makroglia und zu einer sehr frühzeitigen Entwicklung von protoplasmareichen gemästeten Gliazellen und Astrozyten. In akuten und subakuten Herden können mitunter auch reichlich Gliazellen zugrunde gehen. In einem Falle juveniler multipler Sklerose beobachtete Creutzfeldt gliöse Riesenzellbildungen offenbar als Abkömmlinge der Makroglia.

Nach dem in der allgemeinen Histopathologie (Bd. I) Gesagten bedarf es hier nur einer kurzen Erwähnung, daß sich die histologische Eigenart der gliösen Erscheinungen und Abbauprodukte ganz vornehmlich nach dem Alter des Prozesses, seiner Intensität und Akuität richten. Bei älteren Herden treten die mit lipoiden Stoffen angefüllten Abräumzellen immer mehr zurück gegenüber den Faserbildnern und der dichtfaserigen, den Herdbezirk sklerosierenden Gliawucherung. In solchen Herden läßt sich häufig beobachten, daß die zentralen Herdpartien völlig frei sind von Lipoiden, während diese vornehmlich als Einschlüsse der gewucherten Makrogliazellen die Randzonen reichlich anfüllen. Schließlich bilden sich in den chronischen vernarbten Herden auch die aktiven Proliferationserscheinungen der Makroglia zurück, der Herdbezirk wird relativ arm an protoplasmatischen Zellformen und bildet eine dichtfaserige Glianarbe, wobei nur noch zahlreiche nackte Achsenzylinder den Herd durchsetzen. Nur in den Randpartien solcher chronischer Herde zeigen sich für gewöhnlich lebhaftere zellige Proliferationen von akutem Charakter. Die Abbildungen 498 und 499 geben einen solchen chronischen Großhirnmarkherd in der Umgebung des Hinterhorns des Seitenventrikels wieder im Nisslbild (Abb. 498) und im Gliafaserpräparat (Abb. 499). Das gesamte Marklager ist in eine sklerotische Plaque umgewandelt, stark geschrumpft, die Rindenarchitektonik (Abb. 498) ist relativ gut erhalten, der Markherd setzt sich scharf gegen die Rinde ab. Das im Zellbild (Abb. 498) relativ zellarme zentrale Herdgebiet stellt sich im Gliafaserpräparat (Abb. 499) als eine dichtgefügte gliafaserige Narbe dar; nur in den Randpartien des Herdes (Abb. 498) fallen lebhaftere Zellwälle auf und die Gefäße treten mit ihren infiltrierten Wandungen stärker hervor. Abbildungen 500—502 zeigen uns die periventrikuläre Zone des chronischen Herdes von Abb. 498, Abb. 500 bei stärkerer Vergrößerung im Nisslbild, Abb. 501 im Cajalschen Gold-Sublimatpräparat und Abb. 502 im Gliafaserpräparat. Wir erkennen an diesen Bildern die relative Armut und Ruhe der zelligen Glia bei stärkster Vermehrung der paraplastischen Gliasubstanz, der Gliafasern (Abb. 502). Es ist in diesem Herdbezirk zu einer völligen gliösen Sklerose, zu einer Vernarbung im Sinne einer isomorphen Gliose (vgl. Abb. 162 a, Bd. I) gekommen. Da im all-

gemeinen das geschlossene Gewebsgefüge gewahrt bleibt, hält sich die wuchernde Glia in der Regel an die Gesetze des normalen Gewebsaufbaues und bedingt so auch im Narbenzustande eine isomorphe Sklerose. Bei besonders heftigen und umfangreichen Parenchymausfällen kommt es zuweilen auch zu anisomorphen Sklerosen (vgl. auch Abb. 249 und S. 394 und 399, Bd. I).

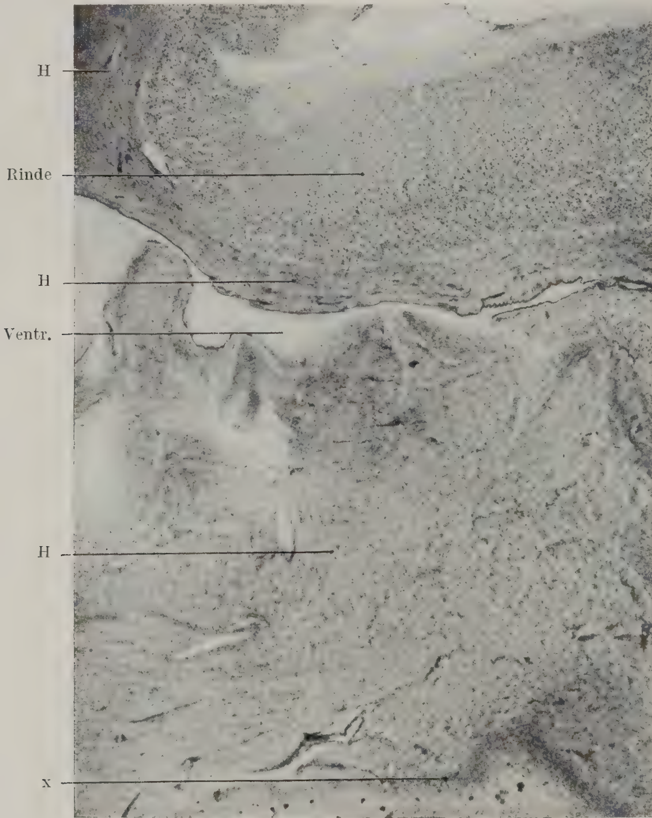


Abb. 498. Ausgedehnter periventrikulärer Markherd (H) im Okzipitalhirn einer chronischen multiplen Sklerose. x Herdbegrenzung, unter der Calcarinarinde (H) stark verschmälert. Die Rinde selbst etwas schmäler, mit noch klarer architektonischer Zeichnung. Fall meines Mitarbeiters Lüthy. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

In der Regel bleibt in den Herden in allen Stadien der Entwicklung das geschlossene Gewebsgefüge gewahrt, das nur in den stürmischer sich entwickelnden Herden mitunter eine leichte spongiöse Auflockerung erfährt. Ganz selten kann man, wie dies Fälle von Bielschowsky, Lüttge, Tretgold, Schob, Weisenburg, Ingham, Babinski, Wohlwill beweisen, neben typischen sklerotischen Herden das Auftreten von zystösen Hohlräumen oder Erweichungsherden feststellen, die zum Teil bindegewebig gedeckt werden. Ich möchte glauben, daß solche herdförmigen Einschmelzungen mancher Gewebspartien mit Einschluß der Achsenzylinder auf eine besondere Intensität

und Akuität des schädigenden Agens zu beziehen sind. In der Regel zeigen die gewöhnlichen sklerotischen Herde außerhalb der Gefäßlymphscheiden keine bindegewebigen Proliferationen.

In einem jüngst (1928) von Wohlwill mitgeteilten Falle, in welchem sich namentlich in der Medulla spinalis ausgesprochene Erweichungsherde mit völligem Untergange der gliösen Stützsubstanz fanden, spricht die klinische und

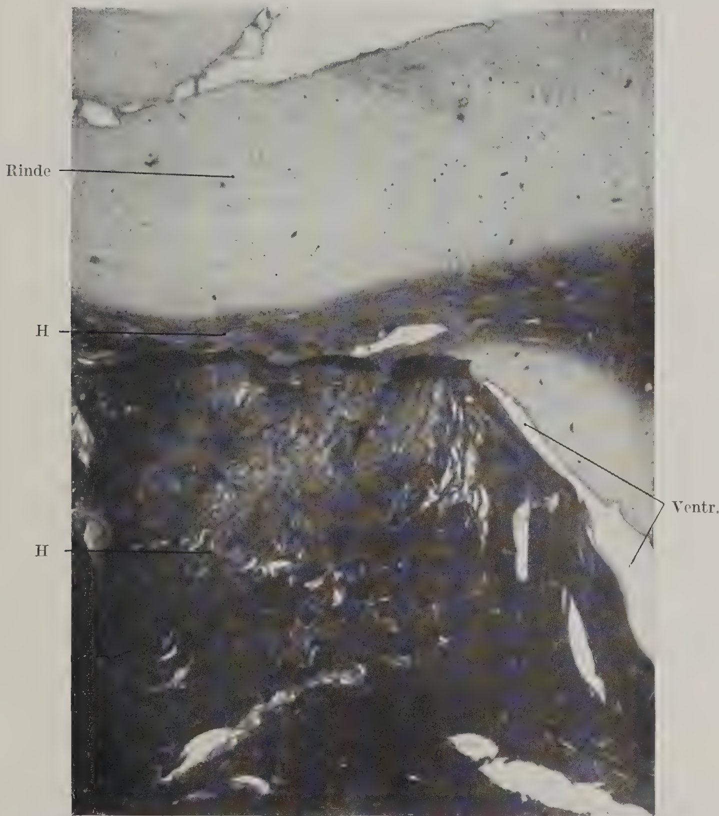


Abb. 499. Die gleiche Stelle wie Abb. 498 im Gliafaserpräparat (Viktoriablau), die starke gliöse Sklerose des Herdbezirkes H zeigend. Mikrophotographie.

anatomische Entwicklung des Leidens für die Auffassung, daß das erneute Rezidiv der Krankheit in starker Akuität und Intensität zu einer völligen Erweichung alter „multipler Sklerose"-Herde führte.

Die multiplen Skleroseherde bevorzugen zweifellos die weiße Substanz, machen aber vor den subkortikalen grauen Gebieten, namentlich vor den grauen Zentren der Medulla spinalis und oblongata und des Pons keineswegs Halt. Hier entwickeln sich die Herde in ganz ähnlicher Weise wie im Markweiß, nur daß entsprechend der relativen Markarmut der Gebiete die fettführenden Abräumzellen gegenüber den faserbildenden gliösen Erscheinungen stärker zurücktreten. Im akuten und subakuten Stadium (Abb. 503) zeichnen sich die

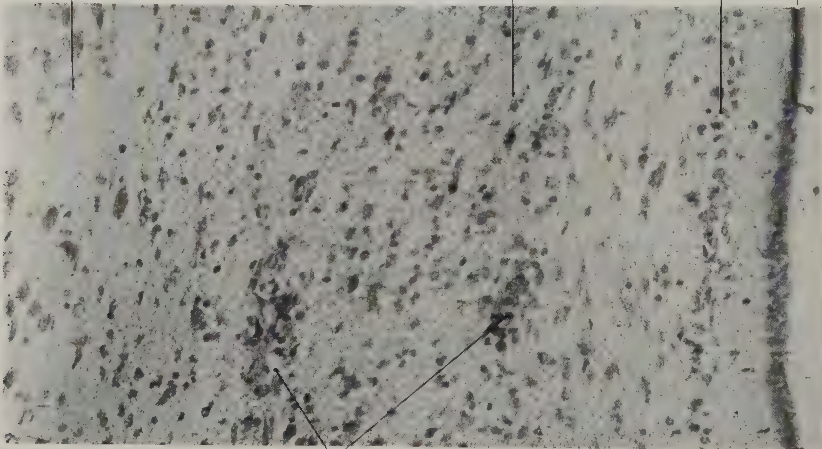


Abb. 500. Eine Stelle des Markherdes (H) unter der Calcarinarinde der Abb. 498 bei starker Vergrößerung. gl reihenförmige Makrogliaproliferation oberhalb des leicht gewucherten Ventrikelependyms, g leicht infiltrierte Gefäße, Nisslpräparat. Mikrophotographie.

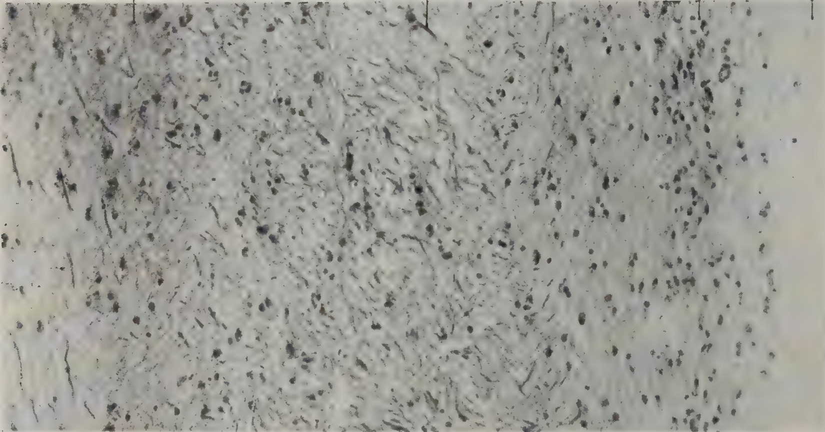


Abb. 501. Eine ähnliche Stelle wie Abb. 500 im Cajalschen Goldsublimatpräparat. Auffallend geringe Proliferation der Makrogliazellen, starke Verfaserung des Herdbezirkes. Mikrophotographie.



Abb. 502. Die gleiche Stelle wie Abb. 500 im Gliafaserpräparat (Viktoriablau), den starken Gliafaserreichtum des Markherdes, namentlich in der periventrikulären Zone demonstrierend. Die Gliafaserwucherung hört an der Rindengrenze auf. Mikrophotographie.

Herde im Grau durch eine starke Kernvermehrung aus, zurückzuführen auf eine Hypertrophie und Hyperplasie der dort gelegenen Glia; und zwar wuchert auch hier zunächst die gesamte Glia, besonders auch die Hortegaglia, welch letztere fettführende Stäbchenzellen reichlich produziert (Marburg, A. Westphal, Anton und Wohlwill, Rönne und Wimmer, A. Jakob u. a.).

In den grauen Herden von etwas längerem Bestehen treten die kleinen Gliaformen immer mehr zurück, die fettigen Abbauprodukte verschwinden und die kräftigen Faserbildner der Makroglia beherrschen das Bild (Abb. 504 und 505). Auch in diesen grauen Zentren, soweit sie nicht dem Striatum und der

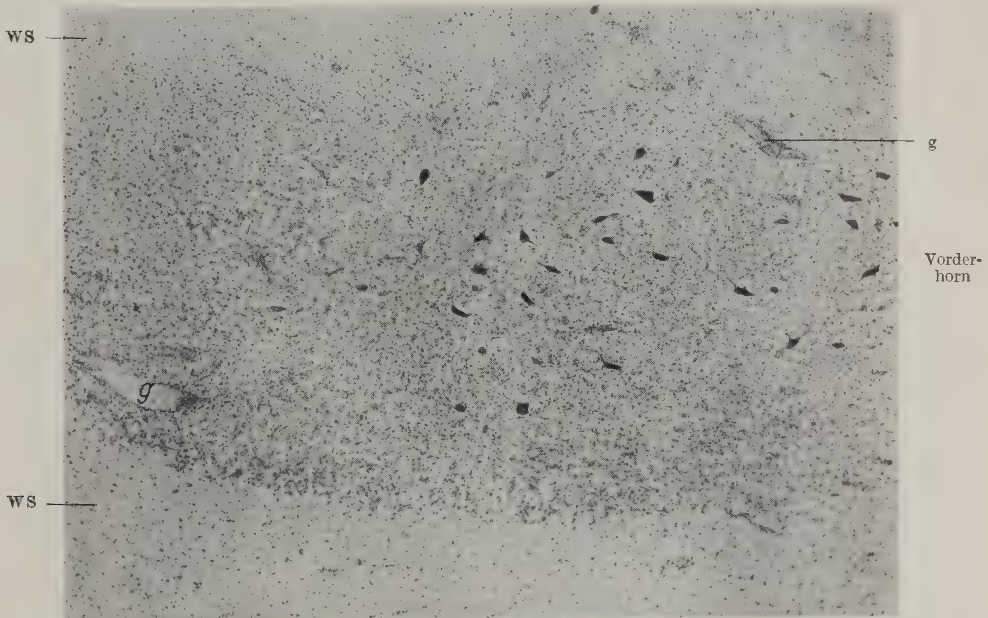


Abb. 503. Subchronischer Rückenmarksherd bei einer chronischen multiplen Sklerose in der weißen und grauen Substanz. g lymphozytär infiltrierte Gefäße. Prinzipielles Erhaltenbleiben der Ganglienzellen, die geschrumpft sind. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

Rinde zugehören, kommt es zu starken Gliafaservermehrungen, die sich hier gleichfalls dem normalen gliösen Grundgefüge anpassen.

Die in den Herden gelegenen Ganglienzellen pflegen im allgemeinen ähnlich wie die Achsenzylinder von dem Prozesse mehr oder weniger verschont zu bleiben. Jedenfalls überrascht in den akuten wie chronischen Herden der Reichtum an Ganglienzellen (Abb. 503 und 504). Doch lassen sich leicht in allen Entwicklungsstadien der Herde Veränderungen an einzelnen Ganglienzellen nachweisen, wie sie von zahlreichen Autoren beschrieben sind. Es sind völlig uncharakteristische Degenerationserscheinungen, die nur ausnahmsweise zu einem völligen Untergange der Zelle führen. Die seltenen Fälle von atrophischen Lähmungen (Lejonne, Reich, Brouwer, Probst, Schnitzler, Spiller) scheinen auf einen stärkeren Ausfall der Ganglienzellen in den ent-

sprechenden Zentren zurückzuführen zu sein. Ich verweise auf Abb. 136, Bd. I, welche einige Ganglienzellveränderungen in akuten Herden der multiplen Sklerose wiedergibt. In chronischen Herden (Abb. 504) sehen wir neben wohl erhaltenen Formen besonders häufig atrophisch geschrumpfte Ganglienzellen, die nicht selten (Abb. 505 ga) von gliösen Astrozyten eingekapselt werden. Auch plasmatische gliöse Strukturen bilden mitunter um die Ganglienzellen eine ähnliche Schutzmembran (A. Jakob) wie um den Achsenzylinder.

Von besonderer Bedeutung sind die Veränderungen an den Gefäßen; sie sind für die Herde im Grau und Weiß in gleicher Weise charakteristisch.

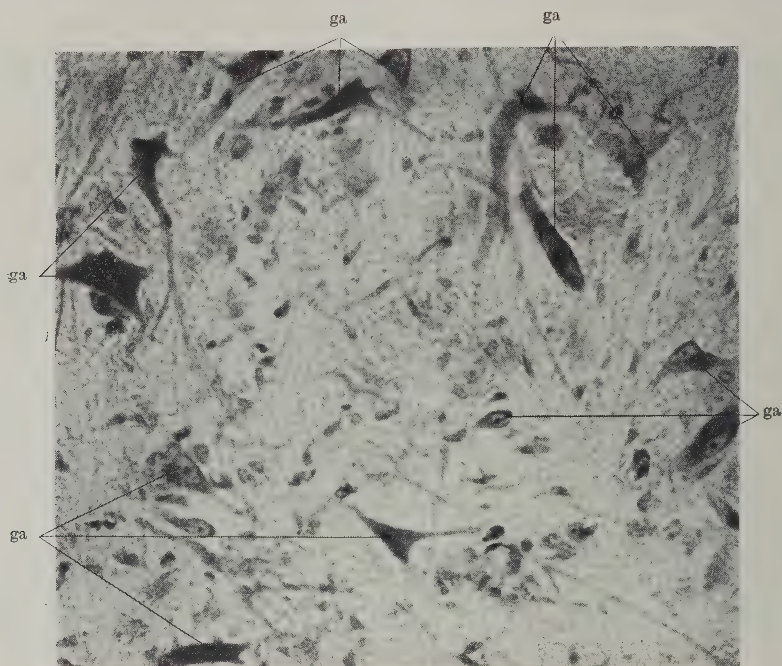


Abb. 504. Herdstelle aus einem subchronischen Herde einer multiplen Sklerose. Rückenmarksgrau. ga chronisch geschrumpfte Ganglienzellen. Wucherung der Makro- und Hortegaglia, die erstere vorherrschend. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

In akuten Fällen bzw. in frischen Herden fällt vor allem die starke Erweiterung der Gefäße auf und eine nicht selten wenigstens angedeutete Wucherung der Endothel- und Adventitialzellen. Dazu kommt eine fast nie zu vermissende, manchmal sehr ausgesprochene Infiltration der Gefäßlymphscheiden mit Lymphozyten, Plasmazellen und vereinzelten Mastzellen (Abb. 490, 506 g). Dieser Befund, schon vielfach diskutiert (G. Oppenheim, Merle und Pastine, Wegelin, Siemerling und Raecke, Marburg, Lhermitte und Guccione, Völsch, Redlich und Economo, A. Jakob, Neubürger, Creutzfeldt, F. H. Lewy, Spiller, Pette u. a.), gehört nach meinen Erfahrungen zu den regelmäßigsten Erscheinungen der akuten und subakuten Herde. Daneben treffen wir je nach dem Alter des Prozesses und der Entwicklungsstufe des Abbaues eine Ansammlung von fettführenden Körnchenzellen in den Gefäßlymphscheiden,

die natürlich keineswegs mit den entzündlich infiltrativen Gefäßvorgängen zu verwechseln ist (Hassin). Nur ausnahmsweise fehlen auch in Herden akuteren Charakters die infiltrativen Vorgänge (Ormerod, Ribbert, Nonne und Luce, Flatau und Kölichen, Hassin, Wegelin). Im allgemeinen bleiben die Infiltrationszellen auf die mitunter stark erweiterten Gefäßlymphscheiden beschränkt (Abb. 490 g), doch können Lymphozyten und Plasmazellen auch frei im nervösen Parenchym aufgefunden werden (Rossolimo, Flatau und Kölichen, Rönne und Wimmer, Lejonne und Lhermitte, A. Jakob). Ich konnte an einigen Stellen (Abb. 506) beobachten, wie die Infiltrationszellen geradezu

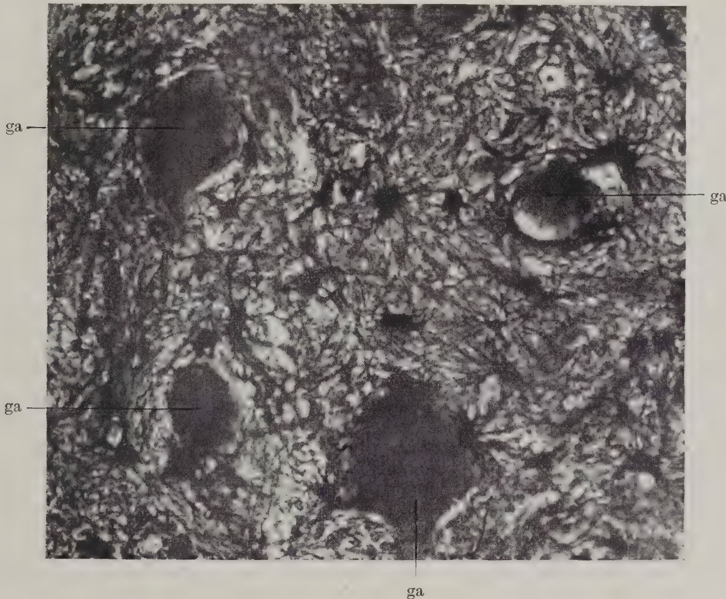


Abb. 505. Eine Herdstelle aus dem Rückenmarksgrau des gleichen Falles wie Abb. 504 im Cajalschen Goldsublimatpräparate. Hochgradige Wucherung der faserbildenden Makroglia, welche zum Teil die Ganglienzellen (ga) stark umwuchern (eine Art Totenladenbildung). Mikrophotographie.

aus den Gefäßen (g), unter Vernichtung der Grenzmembran, in den Herd ausgestreut wurden. Sie beteiligen sich dann, wie bei jedem myelitischen oder enzephalitischen Herde, an dem Abbau des degenerierten nervösen Parenchyms, werden zu Körnchenzellen und dringen auch in zerfallende Ganglienzellen ein (vgl. Abb. 136, Bd. I). Ich konnte dabei auch die Einlagerung von polynukleären Leukozyten in die Ganglienzellen verfolgen (vgl. Abb. 136, Bd. I, Fig. 3). So kann der Abbau in solchen Herden auch gemischt-mesodermaler-ektodermaler Natur sein. Neubürger sah bei einer multiplen Sklerose des Kindesalters mesodermale Riesenzellen in den Gefäßlymphscheiden wie auch frei in den Herden.

Die entzündlich-infiltrativen Erscheinungen können von Fall zu Fall außerordentlich wechseln. Auch schwerste herdförmige Entzündungsvorgänge im Sinne infiltrativer Encephalomyelitis lassen sich beobachten in

Gehirnen, die anderen Ortes gewöhnliche „multiple Sklerose“-Herde aufweisen (v. Weizsäcker, Wohlwill 1928), ja die encephalomyelitischen Prozesse können sogar mehr diffusen Charakter annehmen (Wohlwill 1928). Ob es sich bei solchen Krankheitsäußerungen um pathogenetisch identische Formen oder um Kombinationen zweier Prozesse handelt, läßt sich im einzelnen Falle bei dem pathogenetischen Dunkel heute noch nicht einwandfrei entscheiden.

So mußte in dem von Weizsäcker in meinem Laboratorium bearbeiteten Falle die Frage offen bleiben, ob es sich um eine Kombination von chronischer multipler Sklerose und akuter Encephalitis epidemica gehandelt hat oder um

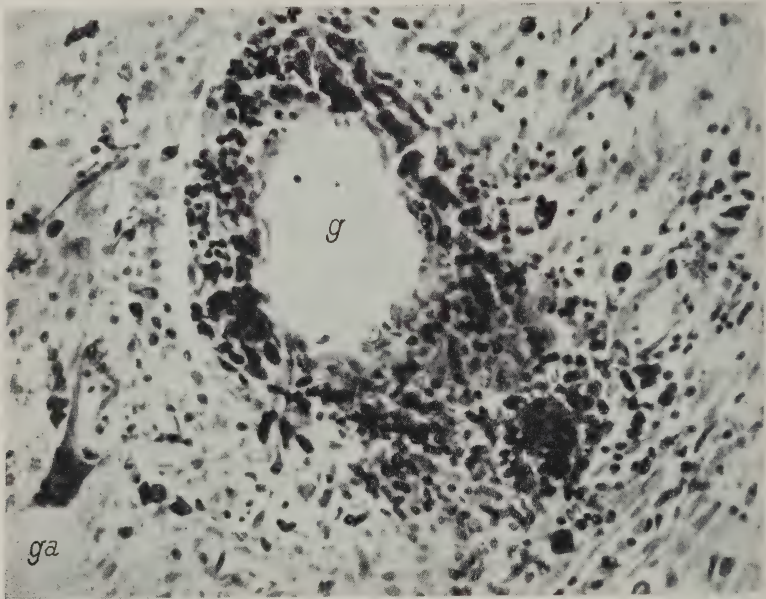


Abb. 506. Eine Stelle aus einem Ponsherde einer akuten multiplen Sklerose. Lymphozyten und Plasmazellen werden von einer stark infiltrierten Gefäßwand (g) in das nervöse Parenchym ausgestreut, welches sie überschwemmen. Gewucherte Makro- und Hortegaglia. ga Ganglienzellen. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

einen neuen stark entzündlich charakterisierten Schub der alten Krankheit, während die von Bill, Neubürger und Wohlwill beschriebenen ähnlich liegenden Fälle mit größerer Wahrscheinlichkeit als Mischformen einer Encephalitis epidemica und Heine-Medinschen Krankheit mit einer früheren multiplen Sklerose aufzufassen sind.

Andererseits kennen wir Fälle von akutem Charakter, bei denen die beginnenden und ausgeprägten Herde nur ganz geringgradige, manchmal sogar gar keine Infiltrate aufweisen (vgl. Abb. 509). Solche Herde, die sich für gewöhnlich konzentrisch um ein erweitertes Gefäß, seltener aber auch mehr diffus entwickeln (Hassin, Pette, eigene Beobachtungen), zeichnen sich dann nur durch die ektodermale Parenchymalteration aus, wobei die starke gliöse Proliferation ein markantes Unterscheidungsmoment abgibt gegenüber

der „Körnchenzellenmyelitis". Nach klinischen wie histologischen Gesichtspunkten lassen sich solche Beobachtungen nicht von dem Krankheitsbilde der „multiplen Sklerose" abtrennen. Regelmäßig steht im anatomischen Bilde dieser Krankheit die Parenchymerkrankung des ektodermalen Gewebes im Vordergrunde, wie es namentlich von Marburg, Hassin, Pette betont wird; trotzdem machen die infiltrativen Vorgänge, wo sie erscheinen, nicht den Eindruck einer rein sekundär-reaktiven Erscheinung und lassen sich daher kaum im Sinne einer unselbständigen Entzündung (vgl. S. 834) ausdeuten.

Thrombenbildungen (Ribbert, A. Jakob) sowie Blutungen stellen einen seltenen Ausnahmebefund in den Herdbezirken dar.

In den Herden von akutem und subakutem Charakter gewinnt man sehr häufig den Eindruck einer Gefäßvermehrung; eine Neubildung von Gefäßen in sklerotischen Herden wird von vielen Autoren (Raymond et Guevara-Rajas, Merle und Pastine, Borst, Schuster und Bielschowsky, Flatau und Kölichen, Rönne und Wimmer, Rossolimo) behauptet; doch begegnen wir nur ausnahmsweise einem sicheren Nachweis von Gefäßsprossungen (Straehuber, A. Jakob). Anton und Wohlwill leugnen eine Gefäßvermehrung.

In den älteren Herden vermissen wir in der Tat zumeist eine deutliche Gefäßvermehrung (Abb. 507) abgesehen von einem relativen Gefäßreichtum in Anbetracht der Schrumpfung des Gewebes. Auch die entzündlichen Infiltrate fehlen für gewöhnlich oder sind nur in Spuren anzutreffen (Abb. 507 g). Recht häufig begegnen wir noch Körnchenzellen in den erweiterten Gefäßlymphscheiden, doch können diese auch ganz frei von Abbaustoffen sein. Die Gefäßwände selbst werden dann häufig ganz normal befunden, manchmal zeigen sie sich verdickt (Borst, Schob, Marburg, Flatau und Kölichen, Mills), homogen-hyalin degeneriert (Ribbert, Völsch). Ausnahmsweise sind auch völlig obliterierte Gefäße (Raymond et Guevara-Rajas, Borst, Marburg, Bornstein) oder solche mit Thromben oder Emboli gefunden worden (Ribbert, Lhermitte und Guccione, Rossolimo, Henschen, A. Jakob). Sehr häufig trifft man stark erweiterte Lymphräume mit feinen Mesenchymalstrukturen (Schmaus, Borst, Anton und Wohlwill, Bruce und Dawson, Schob); es sind dies Endzustände, zurückzuführen auf frühere Infiltrationsvorgänge, denen meines Erachtens keine weitere pathogenetische Bedeutung zukommt. Von Borst sind um die Gefäße herum kleinere zystöse Erweiterungen beschrieben worden.

Die Abbaustoffe, die wir in den Herden antreffen, stellen sich je nach dem Alter der Entartungsvorgänge ganz verschieden dar: In den akuten Herden treffen wir prälipoide und lipoide Stoffe in großen Mengen zunächst als Einschlüsse von noch im Gewebe verankerten Gliazellen (immobiler Abbau), später als Einschlüsse von freien Körnchenzellen (mobiler Abbau) bis zu ihrer Anstauung in den Gefäßlymphscheiden. Eisenpigment ist hin und wieder in den histiozytären Elementen der Lymphscheiden festzustellen, während es in den Gliazellen fehlt. Auch Herde langen Bestehens können mitunter noch reichlich Abbaustoffe in den Randpartien und in den Gefäßlymphscheiden beherbergen, können aber auch frei von solchen Stoffen sein.

Über die Beziehung der Herdentwicklung zu den Gefäßen ist schon viel diskutiert worden. Für ein innigeres Abhängigkeitsverhältnis

haben sich auf Grund des anatomischen Bildes besonders Rindfleisch, Popoff, Marie, Ribbert, Déjérine, Borst, Marburg, Flatau und Kölichen, Schob, Creutzfeldt ausgesprochen, während von anderen Autoren solche zum Teil völlig geleugnet (Spiller und Camp) zum Teil nur für einen Teil der Herde angenommen werden (Raymond et Guévara-Rajas, Taylor, Flatau und Kölichen, Rönne und Wimmer). Eine ausgesprochene Keilform der skle-

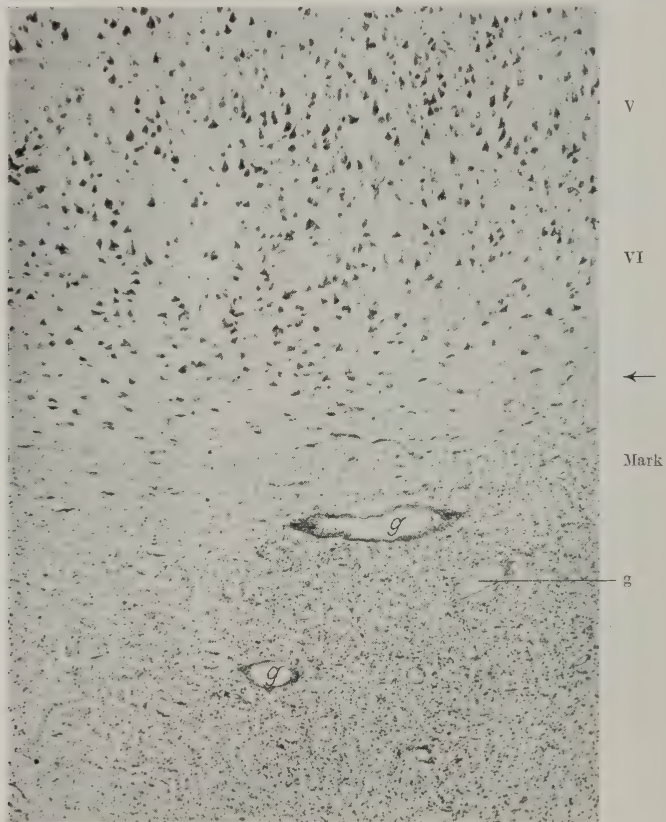


Abb. 507. Chronischer Großhirnmarkherd mit scharfer Abgrenzung gegen die Rinde. g mäßig lymphozytär infiltrierte Gefäße. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

rotischen Plaques, die eine gewisse Gefäßabhängigkeit anzeigen kann, wurde namentlich von Rindfleisch, Schob, Siemerling und Raecke, Borst, Völsch beobachtet, und Rossolimo und Rystedt fanden Herde, die dem Ausbreitungsgebiete von Arterien entsprachen. Bruce und Dawson sind auf Grund von Serienschnitten zu der Überzeugung gekommen, daß stets venöse Gefäße die Herdentwicklung beeinflussen. Falkiewicz leugnet einen regelmäßigen topischen Zusammenhang zwischen Herd und Gefäß.

Anton und Wohlwill haben an einigen Fällen den Ausbreitungsmodus der Herde sorgfältig geprüft und konnten an Serienschnitten feststellen, daß stets nur auf eine bestimmte Strecke hin ein Herd das Gefäß mantelartig be-

gleitet und nie mit dem kapillaren Ausbreitungsgebiet eines Gefäßzweiges zusammenfällt.

Bei kleinen beginnenden Herden (Abb. 490, 491) gewinnt man zumeist den Eindruck eines deutlichen Abhängigkeitsverhältnisses der Herdentwicklung von einem mehr oder weniger zentral gelegenen Gefäße (Arterien und Venen vgl. Abb. 490, 491); daneben finden wir aber besonders

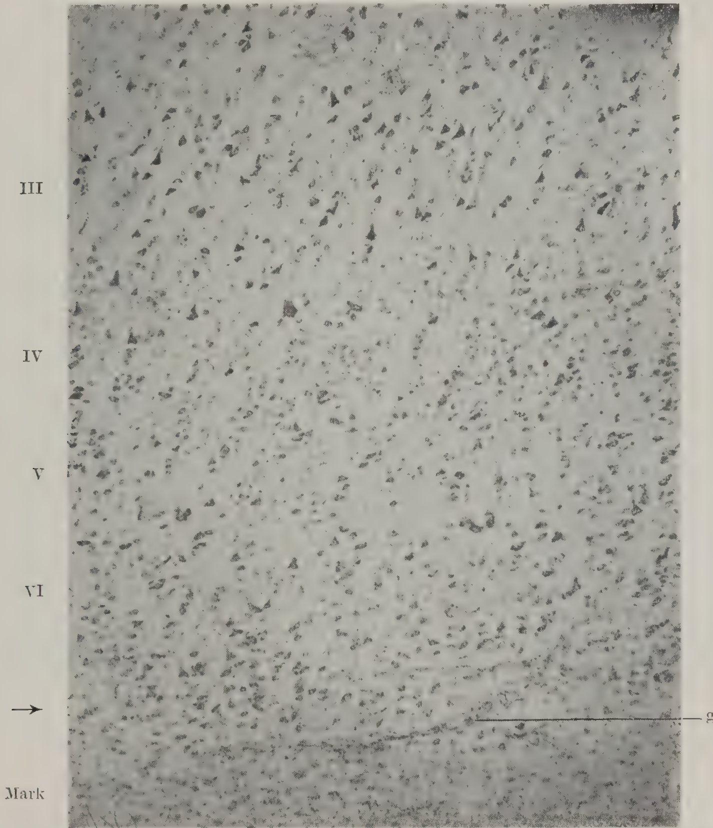


Abb. 508. Chronischer Großhirnmarkherd mit ziemlich scharfer Abgrenzung gegen die Rinde. g leicht infiltriertes, in die Rinde einstrahlendes Gefäß. Leichte architektonische Störung der Rinde. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

in der Rückenmarks- und Ponsperipherie und in den Großhirnmarkherden in die Breite gehende Prozeßentwicklungen (vgl. Abb. 498, 507, 508), welche nicht mehr die Auffassung eines direkten und alleinigen Abhängigkeitsverhältnisses jeder Herdbildung vom Gefäßsystem berechtigt erscheinen lassen.

In jüngster Zeit (1928) verdanken wir Pette hierüber sorgfältige Untersuchungen und bemerkenswerte Schlußfolgerungen: Bei der Prüfung der Frage einer direkten Abhängigkeit des Einzelherdes sowie des Gesamtprozesses vom Gefäßsystem betont auch er zunächst, daß die weitaus größere Zahl der Herde,

besonders die kleinen und kleinsten, offensichtlich ihren Ausgang vom Gefäß selbst nehmen. Er sah mehrere solcher Gefäßherde, wenn sie enge zusammenliegen, zu einem größeren Herde verschmelzen; in buntem Durch- und Nebeneinander können sich einzelne Gefäßzweige, die offensichtlich ganz verschiedenen Gefäßstämmen entspringen, an der Herdbildung beteiligen. Keineswegs immer hält sich der Prozeß an die Endgefäße, ebenso häufig, ja sogar häufiger an präkapillare Gefäße. Auf Grund solcher Feststellungen ist zwar Pette der Meinung, daß „engste Beziehungen zwischen Gefäßsystem und Herden bestehen“ und daß die Annahme naheliegt, wonach „das entzündliche Agens

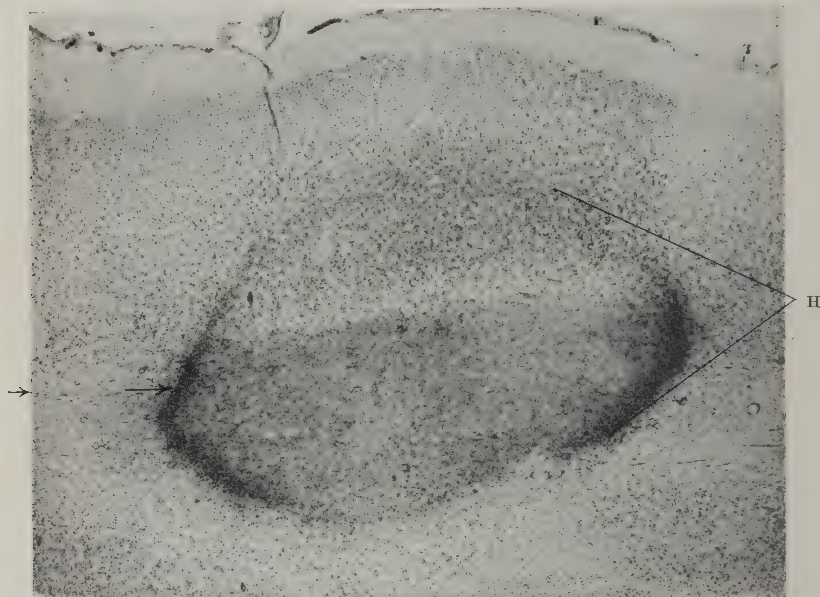


Abb. 509. Akuter Großhirnmarkrindenherd (H) bei akuter multipler Sklerose mit nur geringgradigen Gefäßinfiltraten. Material von Prof. Nonne und Pette. ⟶ Grenze zwischen Mark und Rinde. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

vom Gefäß aus ins Zentralnervensystem eindringe“; andererseits ist es aber auch ihm unmöglich, die Entstehung jeder Prozeßbildung ausschließlich und allein auf dem Wege der Blutbahn zu erklären: er macht aufmerksam auf symmetrisch gelegene diffuse Saumbildungen im Rückenmark, auf die flächenhaften Herde im Bereiche des Ventrikelsystems, auf die Neigung gewisser Herde parallel zur Längsachse zu wachsen, auf die häufig wechselnde Gestalt und Form der gleichen Herde in verschiedenen Höhen, auf die lokale Abhängigkeit meningealer Infiltrate vom Sitz der Herde, auf die Affektionen der Spinalganglien, der Rückenmarkswurzeln und peripheren Nerven und kommt unter Berücksichtigung ähnlichen Geschehens bei gewissen „der multiplen Sklerose pathogenetisch vielleicht verwandten“ Encephalomyelitisformen (Poliomyelitis anterior, Lyssa, Herpes, Masern-, Vakzinemyelitis) zu der Schlußfolgerung, daß sich bei der multiplen Sklerose „das entzündliche Agens innerhalb des Zentralnervensystems nicht allein auf dem Wege der Blutbahn

ausbreitet, daß vielmehr, sobald das Agens Hirn und Rückenmark erreicht hat, ein zweiter Weg der Ausbreitung die Entwicklung des Prozesses fördert, nämlich der Liquor-Lymph-Weg". Auch von Steiner wird ja die diffuse Ausbreitung der Herdentwicklung vom ventrikulären System aus in den Vordergrund gestellt. Ich kenne einen Fall, bei welchem die ganze Umgebung des vierten Ventrikels von einem auch tief ins Kleinhirnmark hineingreifenden Herd befallen wird.

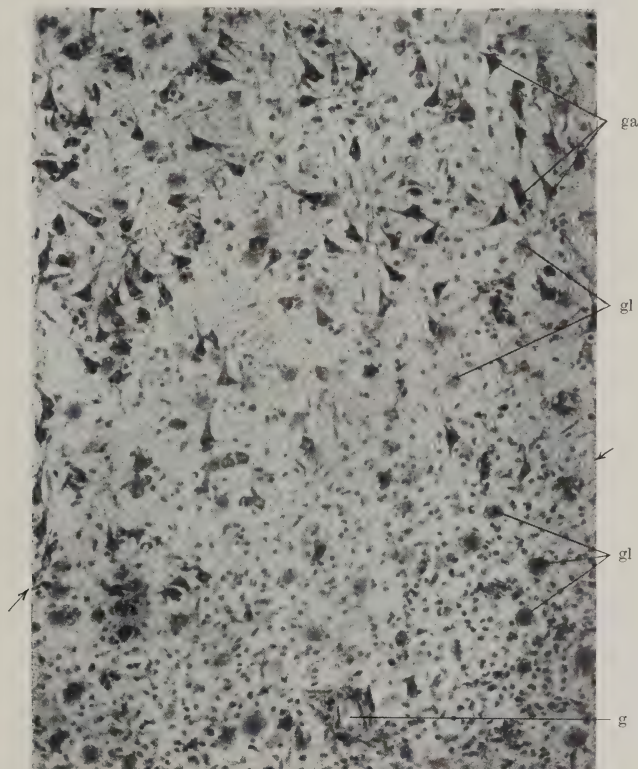


Abb. 510. Markrindengrenze des Herdes von Abb. 509 bei stärkerer Vergrößerung. Starke Proliferation der Makroglia (gl) und der Hortegaglia, im Marklager auch der Oligodendroglia. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

Keinesfalls ist jedoch die zu vermutende partielle Gefäßabhängigkeit der Herdentwicklung so zu verstehen, als ob Gefäßveränderungen selbst dabei eine ursächliche Rolle spielen. Diese Frage ist häufig, namentlich in der älteren Literatur, diskutiert, ist jedoch völlig zu verneinen.

Eigenartige konzentrisch geschichtete Markherde beschrieb 1928 Baló in einem Falle.

Die Markrindenherde im Großhirn, ebenso die im Striatum, beanspruchen noch eine besondere Besprechung. Die meisten der im Hemisphärenmark gelegenen Herde hören scharf an der Rindenmarkgrenze auf, manchmal unter deutlicher Verschonung der U-Fasern, und bewirken nur — mehr als Fern-

wirkung — eine leichte architektonische Störung der unteren Rindenschichten bei entsprechender reaktiver Gliaproliferation dortselbst (Abb. 507 und 508).

Manchmal aber läßt sich ein deutliches Übergreifen der Herdentwicklung auf das Grau der Rinde und des Striatum deutlich erkennen. Entsprechend der Gewebsorganisation dieser grauen Gebiete kommt es bei solchen Herden zu eigenartigen Reaktionserscheinungen, die von dem gewöhnlichen Typus etwas abweichen. Wir wollen auch hier die Hauptcharakteristika von akuten und chronischen Herden kurz besprechen.

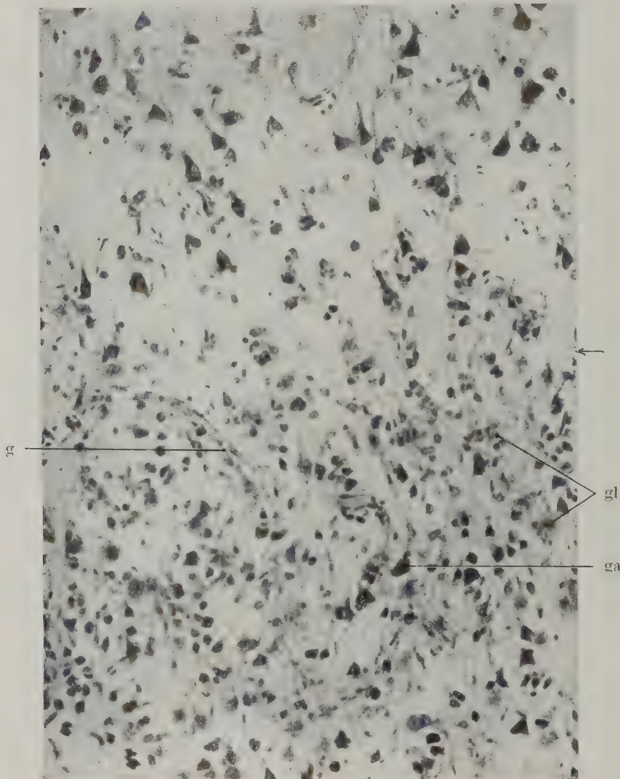


Abb. 511. Obere, in der Rinde gelegene Herdgrenze des Herdes von Abb. 509. Starke Ganglienzellausfälle und Makrogliaproliferation (gl), ⟶ obere Herdgrenze. Die zarten, schmalen, länglichen Zellen sind Hortegazellen. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

Auf Abb. 491 erkennen wir, wie der obere akute Markherd sich deutlich in die Rinde fortsetzt. Noch klarer zeigt das gleiche der auf Abb. 509 dargestellte Markrindenherd eines akuten Falles, dessen Material ich der Liebenswürdigkeit von Herrn Prof. Nonne und Pette verdanke. Die starke, den Markherd begleitende Zellwucherung setzt sich in vermindertem Maße zwar, aber doch deutlich in die Rinde fort, wo ein besonders stark ausgeprägter Zellstreifen die Begrenzung des Herdes anzeigt. Bei stärkeren Vergrößerungen (Abb. 510) sehen wir, wie mit der Markrindengrenze die kleinzelligen Gliawucherungen allmählich aufhören, und in der Rinde erkennen wir einen relativen Ausfall von

Ganglienzellen, Schiefverlagerung und Schrumpfung von zahlreichen restierenden Ganglienzellen, vor allem aber eine kräftig ausgesprochene Makrogliaproliferation. Ähnlich gestaltet sich auch die obere Grenze des Rindenherdes gegen die einigermaßen normal anschließende Rinde (Abb. 511), wo der schon bei schwacher Vergrößerung deutliche Reaktionswall sich als eine besondere Vermehrung gewucherter Makrogliazellen herausstellt. Im Cajalschen Glia-



Abb. 512. Cajalsches Silberpräparat meines Mitarbeiters A. H. Schröder aus einem Rindenherd des gleichen Falles wie Abb. 509, die starke, faserbildende Makrogliaproliferation zeigend. g Gefäß, ga Ganglienzellen, gl Makroglia. Mikrophotographie.

präparat (Abb. 512) erkennen wir in diesem Rindenherde die mächtige Wucherung der Makroglia in der Form faserbildender Astrozyten. Auch die Oligodendroglia, namentlich die Hortegaglia ist gewuchert, letztere in Form von fettführenden Stäbchenzellen; abgerundete Körnchenzellen sind nur in geringen Mengen nachzuweisen. Im Bielschowskybild zeigt sich ein prinzipielles Erhaltenbleiben der Achsenzylinder auch im Rindenherde, während das Gliafaserpräparat nur in den untersten Rindenschichten eine leichte Vermehrung von Gliafasern sicherstellt. Das Markscheidenpräparat hingegen offenbart deutlich einen dem Rindenherd entsprechenden Markfaserausfall.

Die Abb. 513—515 geben Markrindenherde von ausgesprochenen chroni-

schen Fällen wieder. Auch hier erkennen wir (Abb. 513), wie sich die dem Markherde anliegende Rinde im Zellbilde als deutlich architektonisch gestört offenbart, bedingt durch Wucherung zelliger Glia und Unordnung im Ganglienzellenaufbau. Stellenweise (Abb. 514) kommt es dabei auch zu einem stärkeren Ausfall von Ganglienzellen und zu lebhafteren lymphozytären Infiltraten der Gefäße (g) und selbst die ganze Rinde kann (Abb. 515) sich in allen ihren Schichten

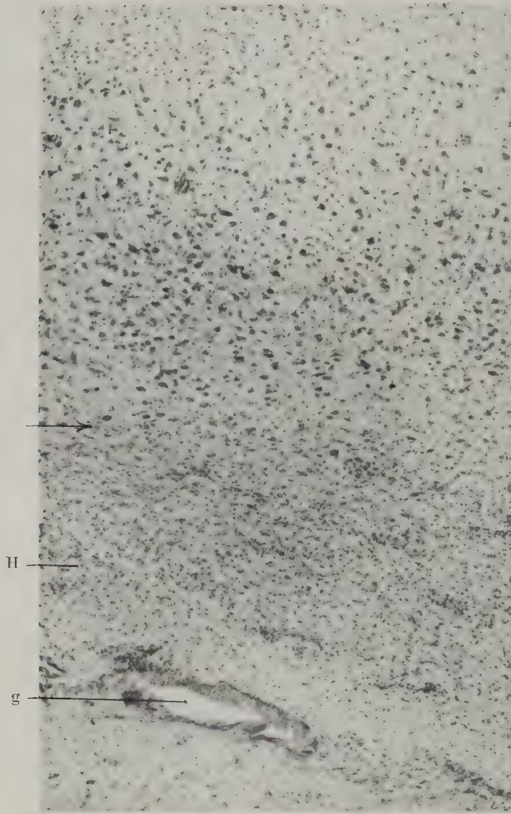


Abb. 513. Chronischer Großmarkherd von multipler Sklerose mit leichtem Übergreifen in die Rinde. ⟶ Markrindengrenze. In den untersten Rindenschichten deutliche architektonische Störungen und Gliaproliferation. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

hochgradig degeneriert erweisen. Im Markscheidenbilde (Abb. 516) zeigt sich die teilweise Entmarkung eines solchen chronischen Rindenherdes aufs deutlichste, während sich das entsprechende Silberbild (Abb. 517) auszeichnet durch ein relatives Erhaltenbleiben der Achsenzylinder und feinen Nervenfasern. Manchmal kommt es dabei zu einer fleckförmigen eigenartigen Anfärbung oder Mitimprägnation des Grundgewebes (Abb. 517 x).

In solchen Rindenherden von deutlich längerem Bestehen ist man häufig überrascht von der Menge fettiger Abbauprodukte, die sich an der Markrindengrenze und in der Rinde selbst zeigen (Abb. 518). Während diese aber an der

Markrindengrenze für gewöhnlich in abgerundeten Körnchenzellen liegen, sehen wir sie in der Rinde im Protoplasma länglich gestreckter Hortegazellen. Daher hat das Fettpräparat der Rinde einen eigenartig streifigen Charakter. Das Hortegabild zeigt uns in der Tat an solchen Rindenstellen (Abb. 519, 520) einen ungeahnten Reichtum gewucherter Hortegazellen (und auch gewucherter Oligoden-

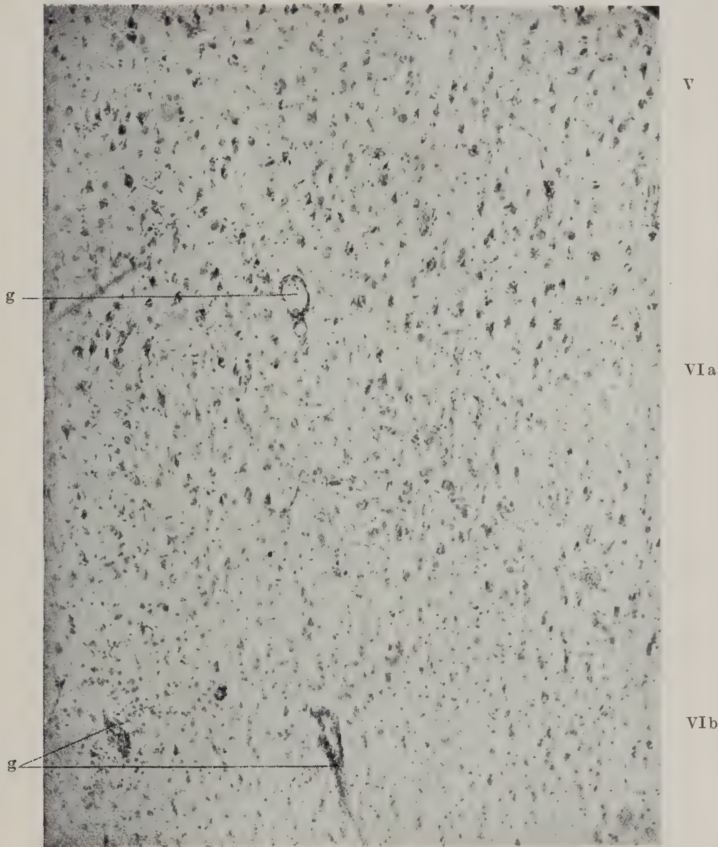


Abb. 514. Subchronischer multipler Skleroseherd in den untersten Rindenschichten im Nisslpräparat. g lymphozytär infiltrierte Gefäße. Ganglienzellausfälle und Gliaproliferationen bewirken eine deutliche architektonische Störung. Mikrophotographie.

drozellen), wobei die Hortegazellen mit ihren zahlreichen feinen Fortsätzen nicht selten die Oligodendrozellen umklammern. Diese Hortegazellproliferationen durchsetzen an solchen Stellen manchmal die ganze Rinde (Abb. 520). Demgegenüber können in der Rinde in manchen Entwicklungsstadien sogar die Makrogliaproliferationen etwas zurücktreten (Abb. 521).

Auch in den chronischen Rinden- und Striatumherden vermissen wir eine stärkere Gliafaserdeckung des Herdgebietes.

Die Herde in den genannten Gebieten unterscheiden sich also nach zwei Richtungen hin von den histologischen Entwicklungen der gewöhnlichen

Skleroseherde: Einmal treffen wir hier die gewöhnlichen Körnchenzellen nur vereinzelt in den untersten Rindenschichten an und auch hier nur in geringerer Menge, während die lipoiden Stoffe, von der im fixen Gewebsverbande bleibenden Glia, und zwar vornehmlich von der Hortegaglia, aufgenommen wird. Dadurch erhält das Fettbild eines solchen Herdes einen auffallend streifigen Charakter (Abb. 518) im Gegensatz zu dem mobilen Abbautypus der Herde des Mark-

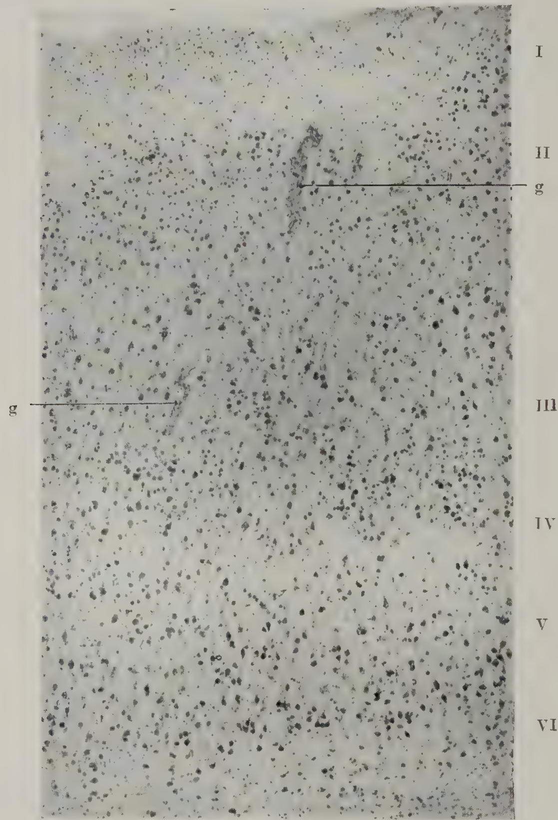


Abb. 515. Hochgradige architektonische Störung der Okzipitalrinde bei chronischer multipler Sklerose. Fall meines Mitarbeiters Lüthy. Nisslpräparat. Mikrophotograpie.

lagers. Schon Straehuber und Wohlwill haben auf dieses besondere Verhalten der Rindenherde aufmerksam gemacht, das zweifellos auf die Eigenart der normalen Gliaanlage und der Markscheidenverhältnisse zurückzuführen ist. Erst an der Rindenmarkgrenze zeigen sich die typischen abgerundeten Körnchenzellen in großen Mengen. Weiterhin führen die Herde in den genannten Gegenden nicht zu deutlichen Gliafaservermehrungen. Daher läßt die Gliafaserfärbung solche Herde nicht scharf hervortreten. Dies wurde schon von Sander, Schob, G. Oppenheim und anderen betont, und letzterer Autor, wie jüngst auch wieder Spielmeyer, sehen den Grund hiefür mit Recht in den Besonderheiten der normalerweise gegebenen gliösen Verhältnisse.

Die Kleinhirnrinde ist nur selten der Sitz von Herden (Schob, Müller, Taylor, Shoczynski, Anton und Wohlwill). Dabei kommt es in der Molekularzone zu einer lebhaften Wucherung der Bergmannschen Stützfasern und in der Körnerschicht zu einer feinfaserigen gliösen Wucherung, die sich jedoch in engen Grenzen hält (Anton und Wohlwill, Pette, eigene Beobachtungen). An den Achsenzylindern der Purkinjezellen lassen sich dann mitunter ähn-



Abb. 516. Chronischer multipler Skleroseherd in der Großhirnrinde im Markscheidenpräparate, starke Markscheidenausfälle zeigend. Mikrophotographie.

liche Reaktionsphänomene beobachten, wie wir sie oben bei der juvenilen Paralyse eingehender besprochen haben.

Recht häufig begegnen wir Ventrikelherden, mit denen sich die Arbeiten von Lhermitte und Guccione, Merle und Pastine, Pette besonders beschäftigen. Es zeigt sich hier eine ausgesprochene Ependymwucherung (Ependymitis granularis) und eine dichte Gliafaservermehrung in Form der Ventrikelwand parallelgerichteter, welliger Bündel (Abb. 500—502).

Die Herde im Sehnerven bilden einen gewöhnlichen Befund. Für sie gilt das gleiche wie für die Markherde, nur daß die interstitiellen bindegewebigen Anteile auffallend starke Proliferationserscheinungen zeigen (Uthoff, Velter,

Rönne u. a.). Die Opticusherde bevorzugen im allgemeinen die Randpartien. Nach meinen Erfahrungen kommt es dabei nicht selten zu einem stärkeren Ausfall an Nervenfasern und in Übereinstimmung mit Velter, Holden traf ich häufiger sekundäre Degenerationen nach Opticusherden. Im allgemeinen bietet die Retina keine wesentlichen Veränderungen (Uthoff); nur Rönne sah in einem akuten Falle die Ganglienzellschicht der einen Seite total



Abb. 517. Der gleiche Herd wie Abb. 516 bei etwas stärkerer Vergrößerung im Bielschowsky-Silber-Präparate. Die Nervenfasern sind erhalten. Bei x dunklere Anfärbung des Grundgewebes im Herdbezirke. Mikrophotographie.

degeneriert, bei starker Gliazellvermehrung in der Nervenfaser- und Ganglienzellschicht.

Herde in den Nervenwurzeln lassen sich häufig nachweisen (Müller, Marburg, Dinkler, Schob, Pette), wobei namentlich die Schwannschen Scheiden und das Endoneurium stark wuchern. Herdförmige Affektionen der peripheren Nerven wurden von Flatau, Kölichen und Sktodowski, Henschen und Schob beschrieben, solche in den Spinalganglien von Pette mit Untergang der Markscheiden, diffuser Wucherung der Glia- und zahlreichen Plasmazellen im Gewebe.

Dem prinzipiellen Erhaltenbleiben der Achsenzylinder in den Herden entspricht das regelmäßige Fehlen einer ausgesprochenen sekundären Degeneration. In Übereinstimmung mit Borst, Siemerling und Raecke fand ich eine solche jedoch nicht ganz selten, freilich mehr in Form von feineren Lichtungen (Bikeles, Völsch) oder bündelweisen Entartungen (A. Jakob).

Den herdförmigen Störungen stehen nun diffuse Veränderungen in den Hirnhäuten wie im nervösen Parenchym selbst gegenüber. Die weichen Hirnhäute, die schon makroskopisch regelmäßig durch ihre Verdickung und Trübung auffallen, sind mikroskopisch ausgezeichnet durch Bindegewebswucherungen

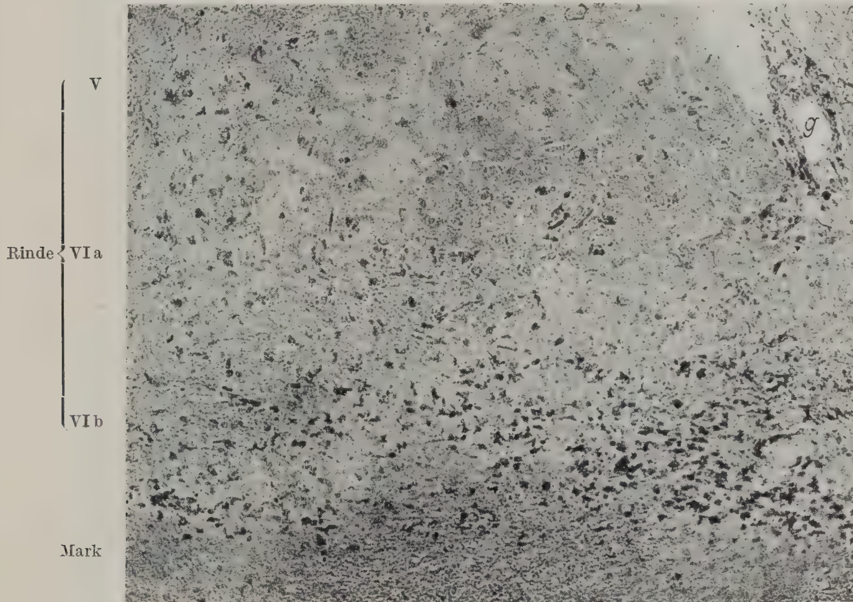


Abb. 518. Fettpräparat aus einem Markrindenherd von chronischer multipler Sklerose (der gleiche Herd wie Abb. 516 und 517). Die länglichen, fettführenden Gliazellen sind Hortegazellen. Mikrophotographie.

mit zumeist diffusen nicht sehr ausgesprochenen Rundzelleninfiltraten. Gewöhnlich stehen die hyperplastischen Vorgänge im Vordergrunde (Pfeilschmidt, Philippe et Jones) namentlich in den ausgesprochenen chronischen Fällen, es können aber auch mitunter die Infiltrationen das meningeale Bild beherrschen (Spiller und Camp, Tretgold, Marburg, Siemerling und Raecke, Wohlwill u. a.). Letztere setzen sich zusammen aus Lymphozyten, Plasma- und Mastzellen und Histiozyten; nur ausnahmsweise begegnen wir auch polynukleären Leukozyten (Nobel, F. H. Lewy). Die Histiozyten können fettige (Fuller, Klopp und Jordan) und eisenpigmenthaltige Stoffe beherbergen. Mitunter kommt es zu innigeren Verwachsungen zwischen der Pia und der Oberfläche des Zentralnervensystems (Flatau und Koelichen, eigene Beobachtungen), eine Tatsache, an die man bei der Ausdeutung von Encephalo- und Myelogrammen denken muß. Die meningealen Veränderungen sind nur

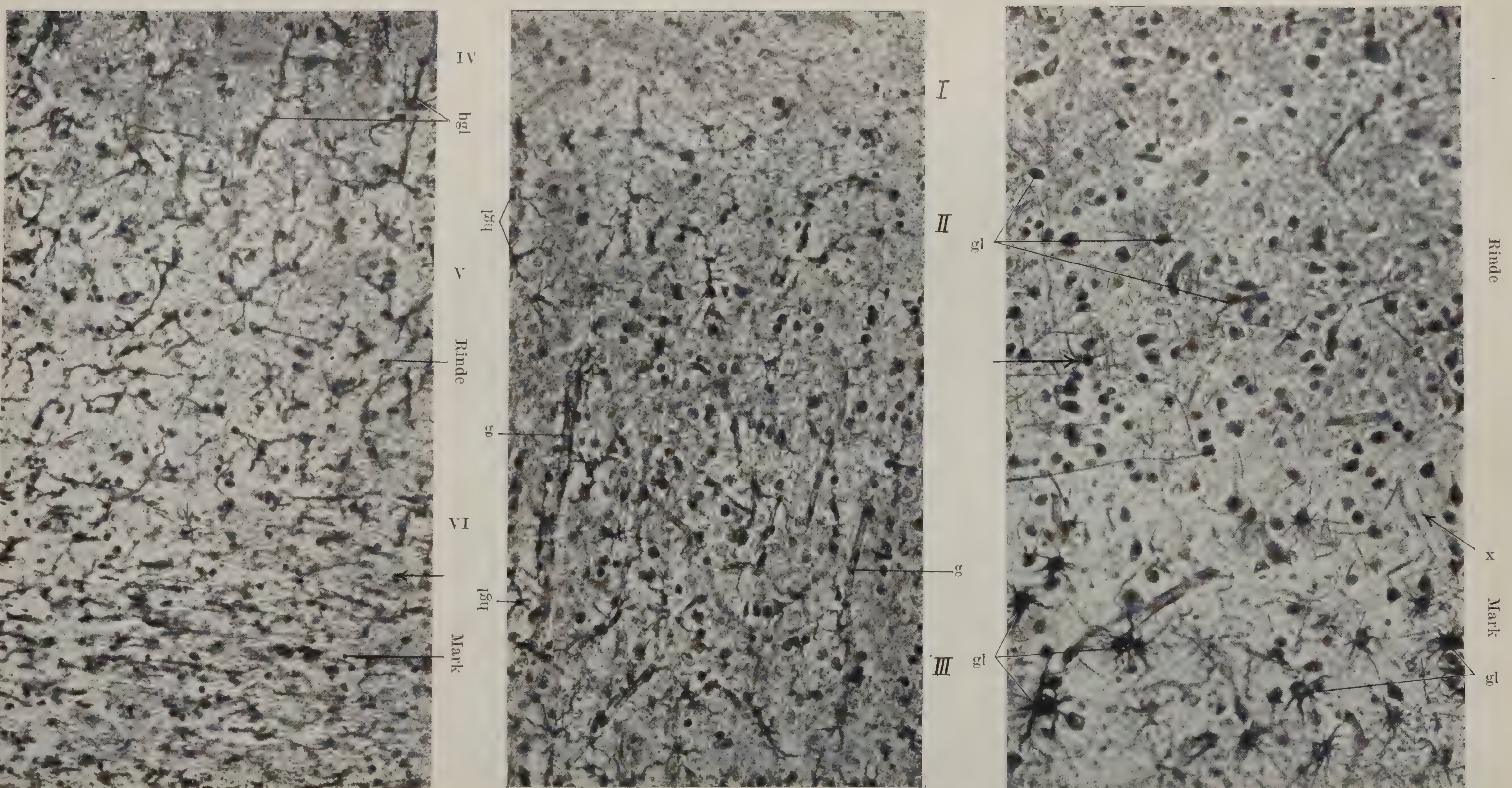


Abb. 519. Hortegapräparat aus einem Markrindenherd des Großhirns von chronischer multipler Sklerose. Subchronischer Herd aus der Umgebung der Stelle von Abb. 515, x Grenze zwischen Mark und Rinde. Hochgradige Wucherung der Hortegaglia (hgl), größtenteils fettführend. Mikrophotographie.

Abb. 520. Obere Rindenzone des gleichen Herdes wie Abb. 519 (vgl. Abb. 515), die starke Hortegagliaproliferation in der ganzen Rinde zeigend. Mikrophotographie.

Abb. 521. Cajalsches Goldsublimatpräparat der gleichen Stelle wie Abb. 519. x Markrindengrenze. Die Makrogliaproliferation (gl) ist im Mark viel stärker als in der Rinde. Mikrophotographie.

selten diffus entwickelt, zumeist an der Basis mehr herdförmig ausgeprägt, wobei Siemerling und Raecke, Fuller, Klopp und Jordan, Pette die Nachbarschaft mit typischen Parenchymherden betonen.

In chronischen Fällen deuten schon makroskopisch leichte Hirnatrophien (Müller, Marburg u. v. a.) und Ventrikelerweiterungen mit Ependymgranulationen (Merle und Pastine, Siemerling und Raecke u. a.) auf diffuse Parenchymschädigungen hin, die wir, mehr oder weniger betont, in allen Fällen antreffen. Hierher gehören einmal leichte rindenatrophische Vorgänge, die mit einem Verlust der Tangentialfasern und einer Randgliose und unspezifischen Ganglienzellveränderungen einhergehen. Solche Veränderungen sind von fast

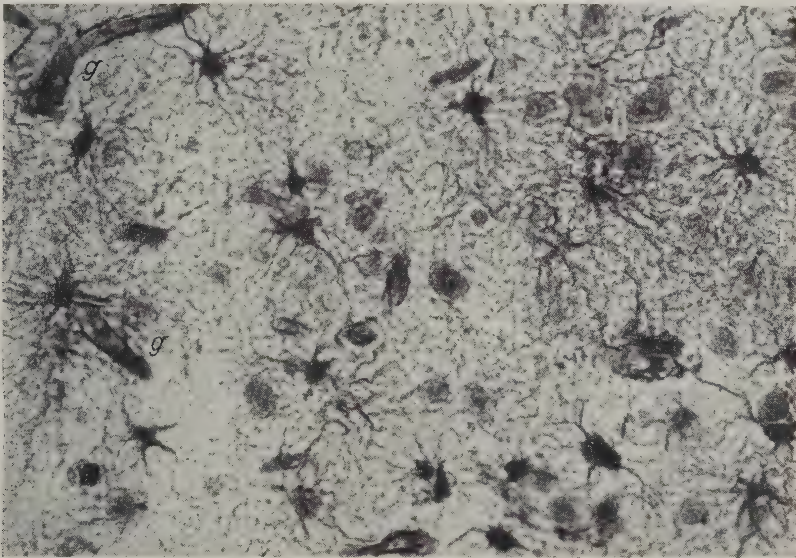


Abb. 522. Faserbildende Makrogliaproliferation außerhalb der Herde in der Großhirnrinde von chronischer multipler Sklerose. Lam. III. Cajalsches Goldsublimatpräparat. Mikrophotographie.

allen Autoren beschrieben und bedingen stellenweise leichtere architektonische Rindenstörungen (Ganglienzellausfälle, Verlagerungen und Schiefstellungen von Ganglienzellen), die jedoch nirgends höhere Grade erreichen Bei den Ganglienzellveränderungen herrschen chronische Schrumpfungen und fettige Entartungen vor. Dazu tritt als wichtiger Befund eine wohl nie zu vermissende wenigstens leicht ausgesprochene diffuse Gliaproliferation (Abb. 522). Sie zeigt sich nicht nur in der auch am Hirnstamm und im Rückenmark auffallenden Randgliose, in dem häufigen Befund einer zentralen Gliavermehrung dem Zentralkanal und den Ventrikeln entlang (Rossolimo, Borst u. v. a.), sondern auch in einer diffusen gliösen Proliferation im Grau und Weiß des ganzen Zentralnervensystems (E. Müller, Völsch, Anton und Wohlwill, A. Jakob, F. H. Lewy u. v. a.). In der Rinde begegnen wir vielfach wenigstens leichten protoplasmatischen Gliawucherungen, stellenweise auch gemästeten Astrozytenformen (besonders ausgesprochen in dem Fall von Anton und Wohlwill)

und einer gewissen Verdichtung des gliösen Reticulums. Im Weiß stehen die gewucherten Faserbildner im Vordergrunde. Besonders in der Nähe von Gefäßen zeigen sich die gliösen Proliferationen am deutlichsten (O. Förster). Bertrand und Guillain betonen leichtere Veränderungen der Achsenzylinder und Markscheiden auch außerhalb der Herde.

Dazu treten noch nach meinen Erfahrungen ziemlich regelmäßige Infiltrate der Rinden- und Markgefäße (Abb. 523 g). Die adventitiellen Scheiden sind sehr häufig von Lymphozyten und vereinzelten Plasmazellen besetzt, abgesehen von Abbauzellen, welche gleichfalls hin und wieder in den Gefäß-



Abb. 523. Mit Lymphozyten und Plasmazellen leicht infiltriertes Gefäß in der herdfreien Rinde von chronischer multipler Sklerose. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

lymphscheiden anzutreffen sind. Die Rundzellinfiltrate zweifellos entzündlichen Charakters sind offenbar in den einzelnen Fällen recht verschieden entwickelt. In den Beobachtungen von Lejonne und Lhermitte, Pfeilschmidt, Mills waren die Gefäße außerhalb der Herde nahezu intakt, Anton und Wohlwill betonen die Erweiterung und Blutüberfüllung der Gefäße im Marklager, während die Gefäßinfiltrate an vielen Herden scharf mit der Herdgrenze abschnitten. Von G. Oppenheim, Rosenfeld, Nonne, Tretgold, Catola, Spiller, Symonds, Oxon und Lond wurden sowohl in akuten wie chronischen Fällen recht lebhafte entzündliche Infiltrate auch außerhalb der Herde beobachtet. In meinen Fällen waren die allgemein entzündlichen Veränderungen im Vergleich zu denen in den Herden selbst gering ausgesprochen, aber doch stets vorhanden, besonders auch in der Umgebung der Seitenventrikel. Auch Steiner betont letztere Tatsache. Dercum und Gordon beschrieben an den Gefäßen der Rückenmarksperipherie endo- und periarteriitische Veränderungen mit zum

Teil thrombotischen Lumenverschlüssen. Borst machte auf stellenweise starke Erweiterungen der Gefäßlymphscheiden mit lymphatischer Flüssigkeit angefüllt aufmerksam und sah in den Lymphstauungen mit perivaskulären Ödembildungen den Ausdruck beginnender Herdbildungen. Ähnliche Befunde erhoben Anton und Wohlwill in einem Falle, glauben aber nicht, in solchen Bildungen beginnende Herde erblicken zu dürfen.

Wiederholt wurden im Zentralnervensystem der multiplen Sklerosefälle Anomalien beschrieben, sowohl der Glia als auch der gesamten Anlage, Befunde, die zum Teil als Stütze für die endogene Theorie angeführt wurden (Stern, Hoffmann, Marburg, Weisenburg und Ingham, Catola und Schweiger, Schüller, Spiller, Stretter). Ich muß aber in Übereinstimmung mit den meisten Autoren, insbesondere auch Wohlwill, Siemerling und Raecke betonen, daß es sich hier um Ausnahmebefunde handelt, denen in Anbetracht des völligen Fehlens ähnlicher Befunderhebungen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle keine wesentliche Bedeutung für die Auffassung des Krankheitsprozesses zukommt. Ebenso uncharakteristisch scheinen die Veränderungen an den übrigen Körperorganen zu sein.

Die mitunter bei der multiplen Sklerose anzutreffenden Gewebsbilder betonen eine gewisse Verwandtschaft mit der nicht eiterigen Myelitis und Encephalitis, die noch dadurch unterstrichen wird, daß sich Herde echter Myelitis und Encephalitis unter weitgehender Verschonung der Achsenzylinder und Ganglienzellen mehr nach dem Multiplesklerosecharakter hin entwickeln können (Leyden, Borst, Kramer und Henneberg, Redlich, Wohlwill u. a.). Wie die Klinik, so zeigt auch hier die pathologische Anatomie, daß die Grenzen zwischen den beiden Erkrankungsformen nicht scharf abzustecken sind. Vielleicht hat Wohlwill recht, wenn er unter Bewertung der ganzen Verhältnisse den Satz ausspricht: „Wenn also mehrfach die Frage behandelt wird, ob eine Encephalomyelitis in eine multiple Sklerose übergehen könne (Cassirer, Schupfer, Taylor, Ranschburg), so wird man am besten antworten, daß zwar nicht die Krankheiten, wohl aber die Begriffe ineinander übergehen.“

Hier kann erst die Aufklärung der Pathogenese der „multiplen Sklerose“ weiterführen. Die multiple Sklerose ist eine Erkrankung des rüstigen Lebensalters (3. Lebensdezennium) und entwickelt sich offenbar sehr selten in der kindlichen Periode; jedenfalls liegen nur ganz wenige anatomisch erwiesene Fälle von kindlicher multipler Sklerose vor (Schröder, Ziehen, Trömner, Neubürger, Creutzfeldt). Bei den von den genannten Autoren beschriebenen Fällen handelt es sich um Krankheitsbilder, welche der akuten Form nahestehen. Weiterhin berichtet Oppenheim über drei Beobachtungen von sicherer multipler Sklerose mit Obduktionsbefund, in denen die Krankheit bereits im 13. bis 15. Lebensjahre begonnen hat (juvenile Form). Auch in dem von Lejonne und Lhermitte beschriebenen Fall handelt es sich um einen 20jährigen Kranken mit 5jähriger Krankheitsdauer, im Bourneville schen Fall um einen 28jährigen Kranken, bei dem das Leiden im 3. Lebensjahre sich zeigte. Ich selbst kenne — rein klinisch — einen sicher als multiple Sklerose anzusprechenden Fall, dessen Beginn in das 12. Lebensjahr fällt. Die meisten anderen als kindliche multiple Sklerose veröffentlichten Fälle gehören der diffusen Sklerose (siehe diese) an, wie die Fälle von Schupfer, Rossolimo, oder liegen ätiologisch nicht ganz klar wie der Fall Schlesingers (kongenitale Lues?) oder sind anatomisch nicht

typisch wie die Beobachtung von Munson oder Nobel. Bemerkenswert ist, daß die beiden jüngst beschriebenen Fälle dieser Art (Neubürger, Creutzfeldt) sich durch besonders schwere entzündliche Veränderungen und durch die Bildung von Riesenzellen auszeichneten, die mit guten Gründen von Neubürger als mesodermal, von Creutzfeldt als gliogen aufgefaßt wurden.

Dem außergewöhnlichen klinischen Formenreichtum der multiplen Sklerose entspricht die starke Variationsbreite des anatomischen Bildes, was Anzahl, Größe, Alter und Lokalisation der Herde angeht. Darüber kann kein Zweifel bestehen, daß die das Krankheitsbild beherrschenden nervösen Reiz- und Ausfallserscheinungen im wesentlichen auf die Herdbildungen selbst zu beziehen sind, und daß die für die Krankheit charakteristischen Remissionen auf das Abheilen der akuten Herde mit prinzipiellem Erhaltenbleiben der Achsenzylinder und Ganglienzellen zurückzuführen sind. Daß aber fast bei jeder multiplen Sklerose auch im Latenzstadium bei genauerer neurologischer Untersuchung krankhafte Zeichen festzustellen sind, ist leicht zu verstehen bei dem Charakter der Herde, die das funktionstragende Gewebe zum mindesten dauernd schädigen und zum Teil auch zum Untergang bringen.

Das klinische Rezidiv und die Progression des Leidens ist bedingt durch die Fortentwicklung alter und das Emporschießen neuer Herde. Nicht so einfach liegen die Verhältnisse bei der Gegenüberstellung des psychischen und anatomischen Befundes. Bekanntlich zeichnet sich ja die multiple Sklerose ganz allgemein durch einen eigenartigen geistigen Schwächezustand mäßigen Grades aus und anatomisch kann man hierfür sowohl die im Großhirn gelegenen Herde als auch die diffusen kortikalen Veränderungen verantwortlich machen, die wohl in keinem der Fälle zu vermissen sind. Ich kenne aber mehrere Beobachtungen von lang dauernden ausgesprochenen Psychosen halluzinatorischer und korsakowähnlicher Art, bei welchen die histologische Untersuchung keine besondere Betonung der Herdbildungen und der diffusen Veränderungen im Großhirn, namentlich nicht in der Großhirnrinde gegenüber den gewöhnlichen Fällen ergab. Insbesondere vermißte ich stärkere kortikale Ausfälle oder gröbere architektonische Störungen, wohl aber war dabei der Hirnstamm mit dem Thalamus betroffen. Auch in dem von Fuller, Klopp und Jordan berichteten Fall mit ausgesprochener Psychose fehlten sogar jegliche Rindenherde. So läßt sich nur im allgemeinen sagen, daß schwerere psychische Veränderungen auf eine Großhirnbeteiligung hinweisen, die uns aber in ihrer herdförmigen und diffusen Affektion keinen sinnfälligen Parallelismus zu der Schwere und Art der psychischen Störung abgibt. Inwieweit bei solchen Fällen der herdförmigen Affektion des Hirnstammes und Thalamus eine bedeutsame Rolle zukommt für die Auslösung der psychischen Symptome, wage ich heute noch nicht zu entscheiden.

Die histologische Differentialdiagnose muß von dem Charakter der Herdbildung ausgehen. Schwierigkeiten begegnen wir hier nur bei der Abgrenzung atypischer Formen von der nicht eiterigen Myelitis und Encephalitis verschiedenster Ätiologie. Der Nachweis histologisch typischer Herde sichert die Diagnose, wobei es freilich immer Fälle gibt, bei denen eine sichere Entscheidung vom Mikroskop aus unmöglich ist. Solange wir über die

Pathogenese der multiplen Sklerose im unklaren sind, ist ja an sich schon die nosologische Abgrenzung von den von ihr verwandten Formen der Myelitis-Encephalitis-Gruppe sehr erschwert, und die Frage, inwieweit die klinisch-anatomisch gegebenen „Übergänge" eine innigere Wesensverwandtschaft betonen, muß heute noch offen bleiben. Die Herde bei der perniziösen Anämie (funikuläre Spinalerkrankung [siehe diese]) sind viel weniger scharf begrenzt und ermangeln der infiltrativen Vorgänge und jener exzessiven Gliawucherung, wie sie für die multiple Sklerose üblich ist. Auch werden dort die Achsenzylinder viel mehr in Mitleidenschaft gezogen. Ähnliches gilt für die Herde der Masern- und Vakzineencephalitis (siehe diese). Gegenüber den echten gliösen Tumorbildungen ist vor allem der reaktive Charakter der gliösen Proliferations- und Degenerationserscheinungen hervorzuheben sowie das Fehlen von Verdrängungserscheinungen der Umgebung. Bei aller, mitunter recht exzessiver Gliaproliferation der subakuten wie chronischen multiplen Skleroseherden wird doch das histologische Bild von dem Untergang des Nervenparenchyms beherrscht, während beim Tumor die Gewebsneubildung im Vordergrunde steht. Gegenüber der Paralyse, deren polysklerotische Form hier nur in Frage kommt, entscheidet der Befund außerhalb der Herde. Rein anatomisch mag sich in seltenen Fällen eine Kombination der beiden Krankheiten nicht ganz ausschließen lassen. Die diffusen Veränderungen sind bei der multiplen Sklerose so uncharakteristisch, daß sie für sich allein keine diagnostische Bedeutung haben.

Die Pathogenese der multiplen Sklerose muß heute als noch nicht geklärt angesehen werden. Bekanntlich stehen sich hier zwei Ansichten gegenüber, einmal die namentlich von Strümpell und E. Müller vertretene endogene Theorie, welche die Krankheitsursache in einer in der Anlage begründeten primären Gliose sieht, und dann die exogene, welche die Krankheit auf irgendwelche äußere Schädlichkeiten zurückführt. Die neueren histologischen Tatsachen haben der ersteren immer mehr Boden entzogen, und man ist heute wohl ziemlich übereinstimmend der Ansicht, daß das histologische Bild den Gedanken einer primären endogenen Gliose kaum mehr rechtfertigt; vielmehr deutet der ganze anatomisch zu erfassende Prozeß auf eine exogene Entstehungsart hin.

Wie und wo freilich die Schädigung einsetzt, und welcher Art sie ist, darüber herrscht noch keine Klarheit. Im allgemeinen spricht die Eigenart der sich entwickelnden Herdbildungen für eine Schädigung, die auf dem Gefäß- oder Lymphwege und vom Ventrikel her dem Nervensystem übermittelt wird und hier einen Komplex von Degenerations- und Proliferationserscheinungen in herdförmiger Begrenzung auslöst. Es scheint mir müßig, darüber zu streiten, welches dabei der primäre Vorgang ist; die Strukturstörung zeigt uns im Prinzip den Zerfall der Markscheiden mit gliösen Wucherungsvorgängen, welch letztere nicht rein reaktiv sekundärer Art erscheinen, sondern in ihrer Hochgradigkeit einen primär-exzessiven Proliferationscharakter an sich tragen. Gerade die Hervorhebung dieses letzten Punktes scheint mir wichtig gegenüber der vielfach geäußerten Auffassung, daß die zu beobachtenden gliösen Erscheinungen rein sekundäre, dem Abbau und der Narbenbildung dienende Vorgänge darstellen (Borst, G. Oppenheim,

P. Marie, Marburg, Redlich, Siemerling und Raecke u. v. a.). Ich glaube freilich nicht, daß sich diese unverhältnismäßig starke gliöse Proliferation, die auch von Anton und Wohlwill, Völsch, Bielschowsky, Spielmeyer, F. H. Lewy u. a. betont wird, im Sinne einer endogenen Entstehung erklären läßt, auch nicht in dem Sinne aufzufassen ist, als ob die primär wuchernde Glia den Untergang des nervösen Parenchyms bedinge; vielmehr spricht die Herdentwicklung für die Annahme, daß ein ganz besonderer spezifischer Reiz neben den Entartungsvorgängen gleichzeitig in der Glia besondere Wucherungsvorgänge auslöst.

Große Bedeutung hat man dann weiterhin den sicher erwiesenen Gefäßinfiltraten entzündlichen Charakters beigemessen, die den Krankheitsvorgang zweifellos zu einem echt entzündlichen stempeln (Marburg, Lejonne und Lhermitte, Siemerling und Raecke, Spielmeyer, A. Jakob, Mills, Spiller, F. H. Lewy, Creutzfeldt u. v. a.). Dabei lassen uns die anatomischen Bilder sowohl in den Herden wie die diffusen Veränderungen an den Meningen und im herdfreien nervösen Parenchym weit eher an eine selbständige Entzündung denken, als an eine unselbständige, welche die infiltrativen Erscheinungen rein sekundär durch den Parenchymzerfall ausgelöst erklären ließe. Ich bin mir wohl bewußt, daß es sich bei dieser Auffassung um eine Auslegung sehr schwierig zu deutender morphologischer Verhältnisse handelt, und ich verweise in diesem Zusammenhang auf meine Ausführungen im Entzündungskapitel des allgemeinen Teiles. Immerhin tragen die Erscheinungen am Gefäßbindegewebsapparate bei den sich im Flusse befindenden Krankheitsprozessen in ihrer Regelmäßigkeit und Aufdringlichkeit einen recht markanten primären Charakter. Wie schon oben erwähnt, gibt es wohl Fälle, bei denen sich selbst in den frischeren Herden keine besonderen Entzündungserscheinungen offenbaren; aber nach all unseren Erfahrungen stellen solche Beobachtungen seltenere Ausnahmebefunde dar. Vielleicht sind hier ähnliche Verhältnisse gegeben, wie ich sie bei der diffusen Sklerose gleichfalls diskutieren muß und wir sie auch bei der Paralyse besprochen haben.

Die weitere Frage freilich nach der Natur der Schädlichkeit läßt sich ohne weiteres aus dem anatomischen Bilde nicht mehr beantworten. Marburg spricht von einem lezitolytischen Ferment, von dem die Markscheiden angegriffen werden, ohne damit freilich das pathogenetische Dunkel aufzuhellen. Bekanntlich befindet sich die ganze ätiologische Frage noch im Flusse. So wird die alte P. Mariesche Auffassung von der ätiologischen Bedeutung der verschiedensten Infektionskrankheiten (Scharlach, Masern, Typhus, Influenza, Tuberkulose usw.) auch heute noch von manchen Autoren vertreten, wie ja z. B. Oppenheim an dieser Ansicht bis zu seinem Tode festhielt.

In der Tat gibt es keinen exogenen oder endogenen Intoxikations- oder Infektionsfaktor, der nicht als bedeutungsvoll für die Entstehung der multiplen Sklerose hingestellt worden wäre. Ich kann die ganze umfangreiche Literatur über diese Frage hier übergehen, da sie in den klinischen Handbüchern genügend besprochen ist und keine positiven Schlußfolgerungen erlaubt. In letzterer Zeit verdichten sich die Anschauungen der Autoren immer mehr zu der Annahme, daß die multiple Sklerose ätiologisch auf einen bestimmten Erreger zurückzuführen ist. Siemerling und Raecke haben 1914 den Satz ausgesprochen: „Histopathologisches Bild und klinischer Verlauf machen bei der multiplen

Sklerose eine infektiöse Grundlage wahrscheinlich." Dieser Satz, den auch ich unterstreiche, konnte aber bis heute noch nicht auf statistisch-epidemiologischem, wie auf experimentellem oder parasitologischem Wege hinreichend geklärt werden.

Ich übergehe die Ansicht von Jürgens, der 1898 ein Protozoon als Erreger ansah, ferner die Vergiftungsversuche mit durch Aspergillus infiziertem Mais, welche Ceni und Besta sowie Luzzatto und A. Levi unternahmen, und erwähne als ersten bedeutungsvollen Schritt vorwärts die Untersuchungsresultate von Bullock (1913): Es gelang ihm durch subkutane Injektion von Liquor einer multiplen Sklerose bei Kaninchen Extremitätenlähmungen mit Rückenmarksveränderungen zu erzeugen, Krankheitsäußerungen, die nach seiner Meinung der menschlichen multiplen Sklerose nahestehen. Jedoch wirken die Ausführungen und Abbildungen des Autors, wie dies schon Siemerling und Raecke betonen, zu wenig überzeugend, um eine Identität beider Prozesse annehmen zu können. Der Nachweis eines Erregers gelang ihm nicht. Auch Rothmann berichtete über ähnliche Ergebnisse. Starkes Aufsehen machten die ersten Mitteilungen von Kuhn und Steiner (1917), denen bei systematischen Untersuchungen, nach Einimpfung von Blut und Liquor frischer Erkrankungsfälle bei Meerschweinchen und Kaninchen die Erzeugung von Lähmungen und die Weiterimpfung durch zwei bzw. vier Passagen gelang. Dabei fanden sie Spirochäten besonderer Art (Abb. 524) herdweise im Lumen von Blutgefäßen, besonders der Leber, aber nicht in den Blutgefäßen des Zentralnervensystems oder in diesem selbst. Beim menschlichen Material konnten sie keine Spirochäten finden. Beschrieben wird die bei den geimpften Kaninchen und Meerschweinchen gefundene Spirochäte („Argentinensis" nach dem Fundorte Straßburg) als zart und sehr schlank mit stärker lichtbrechenden Knöpfchen an den Enden, wenig geschlängelt, häufig an einem Ende mit einem feinen, geißelartigen Fortsatz versehen. Die Bewegung ist wurmartig, mäßig lebhaft. Positive Resultate erhielten sie nur bei frischen Fällen. Später (1918) konnte Steiner bei einem geimpften Affen das histologische Bild der multiplen Sklerose feststellen, ohne daß der Nachweis von Spirochäten gelang. 1919 berichteten Kuhn und Steiner, daß sich im Blute eines frisch erkrankten Menschen einmal Gebilde fanden, die denen im Blute der erkrankten Tiere ähnlich sind. Schließlich machte Steiner auf die verhältnismäßige Häufigkeit (50%) von Zeckenbissen in der Vorgeschichte von Polysklerotikern aufmerksam und ventilierte die Frage, ob Zecken die Überträger der Erkrankung sein könnten.

1927 hat G. Steiner an der Hand von entsprechenden Präparaten dargelegt, daß „bei der multiplen Sklerose herdförmig im Subependym an Stellen, die neben einer plasmatischen Gliawucherung auch auffallend viele Corpora amylacea enthalten, in den Gliazellen eigentümliche, oft ringförmige, oft nur körnelige argentophile Abbaustoffe sich finden. Nicht selten liegen diese Stoffe polar zu beiden Seiten des Kernes, aber immer im Zelleib. Man sieht sie gelegentlich in einer runden vakuolenförmigen Aufhellung des Zelleibes liegen. Bei weiterer Durchmusterung der Präparate zeigt sich, daß an solchen Stellen auch extrazellulär liegende Gebilde vorkommen, die noch einen fädigen Charakter haben, an beiden Enden vollständig abgesetzt sind gegenüber dem übrigen Gewebe und die in ihrer Form etwa einen Spiegelschriftdreier entsprechen oder einem Stäbchen mit leichter Biegung oder endlich Gebilde mit einer einmal leicht gewellten Biegung in der Mitte. Die Gebilde sind bedeutend kleiner als die Pallida, die sind dicker und viel polymorpher."

Steiner fand derartige Gebilde bisher bei acht multiplen Sklerosen, viermal intrazellulär im Gewebe, zweimal extrazellulär. Er glaubt ausschließen zu können, daß es sich dabei um belanglose Kunstprodukte oder gewebseigene Stoffe handelt

und neigt zu der Annahme, daß es sich bei diesen argentophilen Gebilden um eigenartige Formen von zerfallenen Spirochäten handelt. Die Prädilektionsstellen dieser mikroskopischen Gebilde liegen außerhalb der Herde, besonders unter dem Ventrikelependym, wo ja erfahrungsgemäß viele Herde ihren Ausgang nehmen und für gewöhnlich histologische Veränderungen von Herdcharakter festzustellen sind [1]).

Von namhaften Autoren (Blumenthal, Zuelzer, Schilling, Kutschinsky) wurde die wahre Spirochätennatur in den von Kuhn demonstrierten Tierpräparaten angezweifelt. Symonds überprüfte die Bullock- und Kuhn-Steinerschen Versuche und berichtete über ein positives Ergebnis, insofern als die subkutane Überimpfung von Liquor auf Kaninchen ein zum Tode führendes,

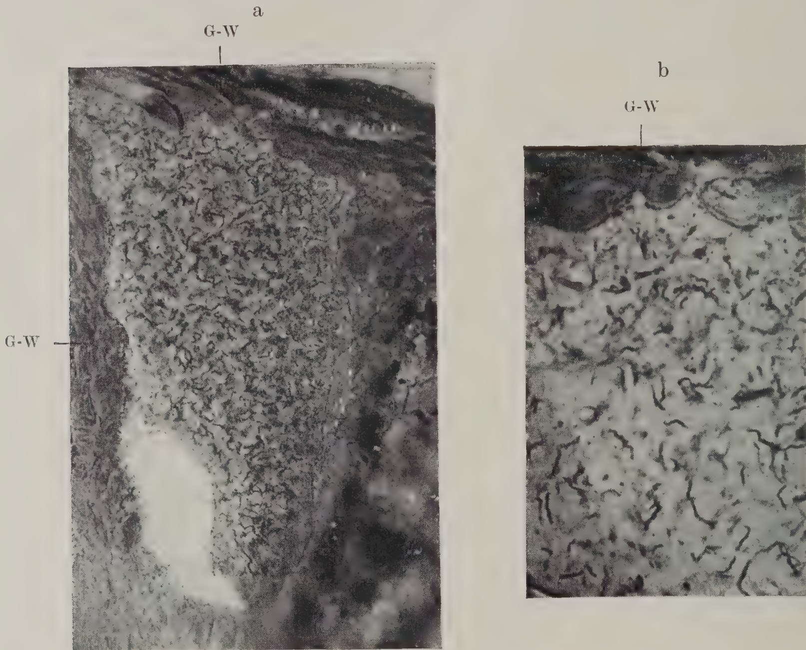


Abb. 524. Die Kuhn-Steinerschen Spirochäten in den Blutgefäßen der Leber eines mit multipler Sklerose geimpften Meerschweinchens. Gw Gefäßwand. a bei schwächerer, b bei stärkerer Vergrößerung. Nach Kuhn und Steiner.

mit Lähmungen einhergehendes Krankheitsbild verursachte. Erreger konnten nicht nachgewiesen werden, ebensowenig anatomische Veränderungen. Liquor eines zweiten Kranken blieb ohne Ergebnis.

Im Pasteurinstitut wurden die Kuhn-Steinerschen Ergebnisse ebenfalls nachgeprüft. Es wurde Liquor auf Kaninchen intraperitoneal, intrazerebral und intradural überimpft. Durch Occipitalstich gewonnener Liquor der Tiere zeigte im Ultramikroskop eine beträchtliche Menge von Spirochäten in lebhafter Bewegung. Die Spirochäte ist nicht identisch mit dem Syphiliserreger. Eine Überimpfung auf andere Tiere gelang nicht.

---

[1]) Vgl. auch die wertvolle und interessante jüngste Veröffentlichung Steiners in „Der Nervenarzt", Heft 8, 1928. Erst weitere Nachuntersuchungen können zu diesen wichtigen Befunden Steiners Stellung nehmen. (Anmerkung bei der letzten Korrektur.)

Marinesco sah 1918 bei zwei intrazerebral mit Liquor geimpften Meerschweinchen mit nachfolgenden Lähmungserscheinungen im Dunkelfelde bei der Liquoruntersuchung dieser Tiere Spirochäten in größerer Menge. Eine Überimpfung auf andere Tiere gelang nicht.

Kalberlah hat bei relativ frischen Fällen von multipler Sklerose durch Überimpfung von Blut und Liquor auf Kaninchen in einem Fall ein mit Lähmungen einhergehendes Krankheitsbild erzielt, wobei noch zu Lebzeiten des Tieres eine Spirochäte im Blute nachgewiesen wurde. Bei einem zweiten Tiere konnte er zahlreiche einwandfreie Spirochäten nach der Art der von Kuhn und Steiner beschriebenen in den Blutgefäßen und im Gewebe der Leber feststellen.

Siemerling berichtete 1918 als erster, in einem menschlichen Fall von multipler Sklerose im Dunkelfelde in Stückchen aus verschiedenen Gehirnherden auf zwei Präparaten lebende Spirochäten gesehen zu haben, das gleiche in einem zweiten Falle, der von Bücher veröffentlicht wurde. Im Dauerpräparat ließen sich die Spirochäten nicht wiederfinden. Über ein gleiches Ergebnis berichtet Speer. Auch ihm gelang der Nachweis im Dauerpräparat nicht. Die von Schuster (Budapest) mitgeteilten positiven Spirochätenbefunde sind nach der klinischen und parasitologischen Seite zu unklar. Rothfeld, Freund und Hornowski hatten bei ihren Nachuntersuchungen der Kuhn-Steinerschen Ergebnisse stets negative Resultate. Adams fand im zentrifugierten Liquor spirochätenähnliche Gebilde, die sich färberisch nicht darstellen ließen. Gye (identisch mit Bullock) verimpfte Liquor von 21 Fällen auf 129 Kaninchen und 15 Meerschweinchen. 17 Kaninchen erkrankten, wobei die Weiterimpfung in zwei oder mehr Passagen mitunter gelang. Er glaubt an ein Virus, das im Liquor enthalten sein kann. Pettit verimpfte Liquor intrazerebral und intraspinal auf Kaninchen, Meerschweinchen und einen Affen und fand im Liquor dieser Tiere Mikroorganismen mit Spirochäteneigenschaften. Es gelangen einige Passagen. Der Affe starb 6 Tage nach der Impfung. — Herzblut des Affen infizierte Kaninchen. Bei intraspinaler Überimpfung gelangen 5 Kaninchenpassagen. Es fanden sich spirochätoide Gebilde (Mikroorganismus S). Auch im Liquor eines Kranken sah er ein ähnliches Gebilde bei der Dunkelfelduntersuchung. Stefanopoulo konnte in Weiterführung dieser Versuche gleichfalls den Mikroorganismus S bei einer Anzahl von Tieren nachweisen, allerdings bei gleichzeitiger Septikämie. Bei Affen erhielt er Lähmungserscheinungen. Auch im Liquor zweier Kranker sah er einen ähnlichen Erreger.

Sicard, Paraf und Lermoyez (1922) überimpften den Liquor von sechs multiplen Sklerosefällen auf das Gehirn von mehreren Kaninchen und einem Affen. Nur bei zwei Kaninchen, die klinisch gesund geblieben sind, konnte mit großer Schwierigkeit eine Art Spirochäte ganz vereinzelt nachgewiesen werden.

E. Jarlow und E. Rud (1923) überimpften Blut und Liquor solcher Kranken auf 18 Meerschweinchen; sie erzielten nur ein positives Resultat bei einem Tier, welches gleichzeitig Geh- und Sehstörungen bot. Eine weitere Übertragung dieser Spirochäten auf andere Tiere gelang nicht.

Jensen und Schröder (1923) hatten bei Liquorüberimpfung von 7 Patienten auf Tiere ein positives Resultat. Es wurden Kaninchen und Meerschweinchen intrazerebral geimpft. Die Kaninchen blieben gesund. Ein Meerschweinchen bekam eine Lähmung der hinteren Körperhälfte und wurde nach 4 Monaten getötet (Leptomeningitis, Markscheidendegeneration mit Infiltraten im Hirn und Rückenmark). Im Halsmark fanden sich Spirochäten, mit der Pallida nicht identisch.

Noguchi berichtet über negative Resultate bei Kaninchen- und Meerschweinchenübertragungen von Blut und Liquor. Unter kritischer Würdigung

der Literatur hält Noguchi die Übertragung für eine schwierige und weitere Untersuchungen für wünschenswert. Schloßmann sah bei subduraler Übertragung auf Kaninchen im Liquor ultramikroskopisch und nach Fontana-Tribondeau darstellbare Spirochäten. Adams, Dumlop, Blacklock und Skott fanden bei geimpften Kaninchen im Ausstrich von inneren Organen spirochätenähnliche Gebilde. Letzterer Autor überimpfte Blut und Liquor von Kranken auf Kaninchen mit einem Drittel positiver Resultate. Das Zentralnervensystem der Kaninchen, frisch und in Glyzerin konserviert, war manchmal für andere Tiere noch pathogen. Auch Kulturröhrchen nach Noguchi mit Blut oder Liquor erwiesen sich als infektionsfähig. Spirochäten wurden nicht gefunden. Weiterhin haben Adam und Blacklock einen Affen zu drei verschiedenen Zeiten mit Blut und Liquor von drei verschiedenen Fällen von multipler Sklerose intraperitoneal und subkutan geimpft. Nach 7 Monaten wurde der Affe krank und starb an einer diffusen Peritonitis mit Bact. coli ähnlichen Bakterien. Im Liquor dieses Affen fanden sich Spirochäten. Ein zweiter Affe wurde gleichzeitig mit dem ersten mit Material von einem Patienten geimpft. Das Tier blieb gesund und zeigte, nach 12 Monaten getötet, die gleichen Spirochäten wie das andere Tier.

Der Ophthalmologe C. Behr überimpfte Schleimhaut der hinteren Siebbeinzellen von gesunden Menschen in die epizerebralen Räume von Kaninchen und konnte damit klinisch retrobulbäre Neuritis optica und manchmal auch Lähmungserscheinungen erzeugen. Unter weiterer Hervorhebung der Tatsache, daß die Sehnerventzündung eines der häufigsten und vielfach das erste Symptom der multiplen Sklerose ist, kommt Behr zu der Auffassung, daß „beim Menschen die Eingangspforte der Infektion an der Berührungsstelle der äußeren Hautbedeckung mit dem Zentralnervensystem in der Gegend des knöchernen Kanals zu suchen ist“. Der Erreger kann übertragen werden durch äußere Ansteckung, er kann aber auch bei sonst ganz gesunden Menschen als harmloser Parasit auf der Schleimhaut der Siebbeinzellen leben.

A. de Moraes Austregesilo fand mit der Jahnel- und Alzheimersche Säurefuchsin-Lichtgrünfärbung kleine Körperchen im Protoplasmaleib der Ganglienzellen bei menschlicher multipler Sklerose, die er „neurocorpusculos“ nennt und die vielleicht „parasitärer Natur“ sind.

Eingehende experimentelle Untersuchungen der letzten Zeit verdanken wir noch O. Kauffmann. Er stellte zunächst unter kritischer Darstellung der gesamten Literatur fest, daß ein gewisser Verdacht gegeben ist, daß eine Spirochäte der Erreger sei. Jedoch ergaben bei ihm eigene Blutuntersuchungen von 73 Fällen menschlicher multipler Sklerose nur den regelmäßigen Befund von Pseudospirochäten. Bei Überimpfung von Blut und Liquor einer akuten multiplen Sklerose auf Meerschweinchen konnte er eine Erkrankung sehen, welche in ziemlich kurzer Zeit unter Allgemeinsymptomen und Krämpfen zum Tode führte. Zwei Tiere zeigten dazu noch spastische Paraparesen. Histopathologisch fand er eine Encephalo-Myelo-Meningitis, identisch der Poliomyelitis und der Meerschweinchenlähme. Er glaubt, daß im Blute und Liquor von Polysklerotikern Substanzen vorhanden sind, welche für das Tier schädliche Stoffe enthalten und die vor allem das Zentralnervensystem affizieren. Ganz identische Krankheiten und histopathologische Bilder sah Kauffmann gleichfalls bei der Meerschweinchenlähme und bei der experimentellen Meerschweinchenpoliomyelitis. Er meint weiter, daß seine Befunde für die Infektiosität und entzündungserregende Wirkung des menschlichen Sklerotikerblutes für das Nervensystem des Meerschweinchens sprechen. Die Möglichkeit, daß die Überimpfung von Poliomyelitis und multipler Sklerose auf das Meerschweinchen keine spezifische Erkrankung erzeugt, sondern gleichsam als unspezifische Übertragungsschädigung nur eine latente Tiererkrankung auslöse, möge

weiterhin im Auge behalten werden. Bei allen Tierversuchen (Meerschweinchen, Kaninchen, Affen) fand Kauffmann nie Parasiten, wohl aber Pseudospirochäten.

Diesem oben zusammengestellten Ergebnisse mit in gewissem Sinne positiven, freilich verschiedenartigen Resultaten, stehen zahlreiche negative gegenüber. Ich erwähne hier nur Plaut, Spielmeyer, Siemerling und Raecke, Nonne, Bonhöffer, Loser, v. Economo und Pappenheim, Hauptmann, Jahnel, Bierley und Dudgson, Stevenson, Magnus, Targowic und Mutermilch, Jarlov und Ejnar, Achard, Symonds, Claude, Podestà, Constantini, Ghetti, Veraguth, Rothfeld, Freund und Hornowski, Alajouanine, Guy Laroche, P. Lechelle, Bertrand et Guillain, Marquézy, F. A. Barré e L. Reys.

Ich selbst hatte bei mehrfachen Übertragungsversuchen auf Meerschweinchen und Affen stets negative Resultate. Über gleichfalls negative Impferfolge berichtet Pette. Auch meine persönlichen parasitologischen Nachforschungen an menschlichem Material verliefen stets negativ. Zu erwähnen ist noch, daß es jüngst (1926) v. Feyer gelang, ganz ähnliche Spirochäten, wie die von Kuhn und Steiner entdeckten, auch bei Kontrolltieren nachzuweisen.

Jedenfalls ergibt sich bis jetzt aus all diesen Feststellungen, daß bis heute der Nachweis eines bestimmten Erregers bei der multiplen Sklerose noch nicht geglückt ist[1]).

Pette betont den namentlich bei der akuten multiplen Sklerose vorherrschenden gliös-ektodermalen Prozeß und sieht hierin gewisse Analogien zu anderen infektiösen Erkrankungen des Zentralnervensystems, so vor allem zu der epidemischen Encephalitis, der Poliomyelitis, Masern- und Vakzineencephalitis und Lyssa, Krankheiten, für die er auf Grund seiner sorgfältigen experimentellen Studien ein unter sich verwandtes ultravisibles filtrierbares Virus annimmt und die er dem Begriffe der „Ectodermoses neurotropes“ Levaditis unterordnet. Er glaubt ferner, daß das zu postulierende Virus der multiplen Sklerose für die bisher zu Impfzwecken verwandten Tiere nicht pathogen ist wenigstens nicht in der Weise, wie es übertragen wurde. Schließlich erklärt er das relativ häufige Ausgelöstwerden der multiplen Sklerose durch die verschiedenartigsten Infektionskrankheiten im Sinne einer Aktivierung des multiplen Sklerosevirus infolge eines anders gearteten Infektionsprozesses.

Schließlich sind hier noch von größtem Interesse die zweifellos gegebenen geographischen Unterschiede in dem gehäuften Vorkommen der multiplen Sklerose. Es kann heute als erwiesen gelten, daß diese Krankheit, im Gegensatz zu ihrem gehäuften Vorkommen in Mittel- und Westeuropa, an der Westküste von Nordamerika (S. Auerbach) nur selten zu beobachten ist, ebenso in Chile (Steiner) und Japan (Miura, persönliche Mitteilungen von M. Hayashi). Durch persönliche Erfahrungen weiß ich weiter, daß die multiple Sklerose in ganz Südamerika sowie in Philadelphia und in Boston eine äußerst seltene Erkrankung ist, während sie in den kosmopolitischen Städten von Nordamerika, wie New York und Chicago, kaum weniger häufig ist als in Deutschland.

Nach allem scheint heute wenigstens die infektiöse Natur der multiplen Sklerose gesichert, und zwar spricht manches dafür, daß das Virus auf dem Wege der Blutgefäße und Lymphscheiden wie des Liquor in das Zentral-

[1]) Vgl. Anmerkung auf S. 836.

nervensystem gelangt. Die auffallende Bevorzugung der Umgebung der Ventrikel spricht eindeutig für eine bedeutsame Rolle des Liquor. Es sind dies Annahmen, welche wenigstens unserem therapeutischen Handeln eine gewisse Richtlinie geben können. Direkte Zusammenhänge zwischen Trauma und multipler Sklerose sind nicht gegeben, und nur in besonders gearteten Fällen können solche indirekter Art angenommen werden.

Allgemein schädigende Momente wie Überanstrengungen, Insolationen, Erkältungen, Infektionskrankheiten, psychische Erschütterungen, die bekanntlich einen ungünstigen Einfluß auf das Leiden ausüben, wirken gleichfalls offenbar nur indirekt, indem sie dem Organismus bei einem Kampfe gegen die latente bereits vorhandene oder schon ausgebrochene Infektionskrankheit wichtige Machtmittel entziehen.

Literatur über multiple Sklerose.

Abrahamson, Familiar multiple Sclerosis. Journ. of nervous and mental Disease, **33**, 200, 1906.

Adams, Blacklock, Dunlop, E. M., and Scott, W. H., An investigation into the pathogenesis of disseminated sclerosis. Quart. journ. of med., **17**, Nr. 66, 1914.

Adams, Blacklock and M'Cluskie, Spirochaetes in the ventricular fluid of monkeys inoculated from cases of disseminated sclerosis. Journ. of pathol. and bacteriol., **28**, Nr. 1, 1925.

Alajouanine, Sur la nature infectieuse de la sclérose en plaques. Progr. méd., 53, 22, 1925.

Anton und Wohlwill, Multiple, nicht eitrige Encephalomyelitis und multiple Sklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **12**, 31.

D'Antona, Contributo clinico e anatomico alla conoscenze della sclerosi in placche. Annali di Neurologia, 1923.

Armand-Delille, Symptomes de sclérose en plaques chez un enfant de cinq ans et demi. Rev. neurol., **13**, 243, 1905.

Austregesilo, A. de Moraes, Esclerose em Placas. Tése de Fac. de Méd. de Rio de Jeneiro 1926.

Balint, Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie der multiplen Sklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **16**, 435, 1900.

Balo, Encephalitis periaxialis concentrica. Arch. of Neurol. and Psych., **19**, Nr. 2, 1928.

Barker, Assoc. f. research in nerv. a. ment. dis., **55**, Nr. 5.

— — Arch. of neurol. a psychiatry, **8**, 1.

Bartels, Über das Verhalten der Achsenzylinder bei der multiplen Sklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **24**, 403.

— — Zur Frage der Regeneration der Nervenfasern in den Herden der multiplen Sklerose. Neurol. Zentralbl., 1904, S. 194.

Bechterew, Über die Läsionen der Hirnrinde bei der disseminierten Sklerose. Neurol. Zentralbl., 1902, S. 285.

Behr, Zur Entstehung der multiplen Sklerose. Münchner med. Wochenschr., 1924.

Bertolani del Rio, I recenti studii su l'etiologia e la cura della sclerosi a placche. Riv. sperim. di freniatr., arch. ital. per le malatt. nerv. e ment., **44**, H. 3/4.

Bertrand, Les Processus de Désintégration nerveuse. Masson & Cie. 1923.

Bielschowsky, Zur Histologie der multiplen Sklerose. Neurol. Zentralbl., 1903, S. 770.

— — Die marklosen Nervenfasern in den Herden der multiplen Sklerose. Ebenda, 1904, S. 59.

— — Entwurf eines Systems der Heredodegenerationen des Nervensystems. Journ. f. Psychol. u. Neurol., **24**, 1918, 49.

— — Über Markfleckenbildung und spongiösen Schichtenschwund in der Hirnrinde der Paralytiker. Journ. f. Psychol. u. Neurol., **25**, 1919, 72.

Bikeles, Ein Fall von multipler Sklerose mit subakutem Verlauf. Arb. a. d. Neurol. Inst. d. Univ. Wien, **3**, 119, 1895.

Birley and Dudgeon, A clinical an experimental contribution to the pathogenesis of disseminated sclerosis. Brain., **44**, Pt. II, 1921.
Blacklock, Observations on certain aspects of the experimental transmission of disseminated sclerosis. Glasgow med. journ., 100, 6, 1923.
Bolten, Ein und das andere über das Wesen und die Entstehung der multiplen Sklerose. Psych. en neurol. bladen., 1926, Nr. 1.
Borst, Zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der multiplen Sklerose. Zieglers Beitr., **21**, 308, 1897.
— — Die multiple Sklerose des Zentralnervensystems. Ergebnisse d. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. 1903/04, 9. Jahrg., Abt. 67.
Brandenburg, Umfrage über Verlaufseigentümlichkeiten organischer Nervenkrankheiten bei Kriegsteilnehmern. Med. Klin., 1919, Nr. 12, 279; Nr. 14, 334.
Brissaud, Sclérose en plaques familiales. Arch. de Neurol., **14**, 535.
Büscher, J., Spirochätenbefund bei multipler Sklerose. Ein Beitrag zur Pathogenese. Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh., **62**, 1920, H. 2, 426.
Bullock, W. E., The experimental transmission of disseminated sclerosis to rabbits. Lancet, 185, 1085, 1913; Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Ref. u. Erg., **9**, 1914, 676.
Burr and Mc. Carthy, An atypical case of multiple sclerosis. Journ. of mental and nervous Disease, 1900, S. 634.
Cappeller, Die Bedeutung der neuen Forschung über die multiple Sklerose. Arch. f. Psych. u. Neurol., **70**, H. 5, 1924.
Ceni und Besta, Sclerosi in placche sperimentale da tossici aspergillari. Riv. sperim. di Freniatria, **31**, 1905, 125. Ref. Jahresber. f. Neurol. u. Psych., **9**, 1905, 396.
Chambers, Helen, Spirochätenbefund im Menschenblut. Lancet, 1913, 21. Juni.
Claude et Alajouanine, Sclérose en plaques avec poussée evolutive ayant déterminé un syndrome de myélite aigue ascendante (Étude anatomo-clinique et recherches expérimentales). Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris, **40**, Nr. 15, 1924.
Claude et Lhermitte, J., Leucoencéphalite subaigue à foyers successifs. L'Encéphale, **15**, 1920, Nr. 2, 90.
Collins and Baehr, E., Disseminated sclerosis. The Amer. Journ. of the med. sciences, **148**, 1914, Nr. 4, 495.
Connell, Mc., and Spiller, A clinico-pathologic study of carbon monoxyd poisoning. Journ. of the Amer. med. Assoc., **59**, 2122, 1912.
Constantini, Contributo allo studio clinico ed anatomo-pathologico della sclerosi a piastre. Riv. sperim. di freniatr. e med. leg. d. alienaz. ment., **48**, Nr. 1/2, 1924.
Creutzfeldt, Zur Histopathologie der experimentellen Poliomyelitis acuta beim Affen und Meerschweinchen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., 105, 1926.
— — Zur Frage der sogenannten akuten und multiplen Sklerose. Arch. f. Psych., **68**, 1923.
Davenport, Arch. of neurol. and Psych., 8, Nr. 1.
Dercum, A case of multiple cerebrospinal sclerosis presenting unusual symptoms suggesting paresis. Journ. of the Amer. med. Assoc., **59**, 1612, 1912.
Dercum and Gordon, A case of multiple cerebrospinal sclerosis with remarks upon the pathogenesis of the affection. Amer. Journ. of the med. Sciences, **129**, 253, 1905.
Determann, Über Spirillenbefunde bei perniziöser Anämie. Münchner med. Wochenschrift, Nr. 34, 1925.
Dinkler, Zur Kasuistik der multiplen Herdsklerose des Gehirns und Rückenmarks. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **26**, 223.
Doinikow, Über De- und Regenerationserscheinungen an Achsenzylindern bei der multiplen Sklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Orig., **27**, 1915, H. 2, 151.
Dor, Pathologenie infectieuse buccodentaire de la sclérose en plaques. Presse méd., **32**, Nr. 71, 1924.
Dürck, H., Die pathologische Anatomie der Malaria. Münchner med. Wochenschr., 1921, Nr. 2, 33.
Economo, v., Die Encephalitis lethargica. Jahrb. f. Psych., **38**, 1917, 235.
Elter, Zur Ätiologie der multiplen Sklerose und chronischen Myelitis. Inaug.-Dissert., Bonn 1897.

Fejer, v., Untersuchungen über die Ätiologie der multiplen Sklerose. Königl. Ges. d. Ärzte, Budapest. Klin. Wochenschr., 1926, 29.
Finkelnburg, Über Myeloencephalitis disseminata und Sclerosis multiplex acuta mit anatomischem Befund. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **20**, 408, 1901.
Flatau und Koelichen, Über die unter dem Bilde der Myelitis transversa verlaufende multiple Sklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **22**, 250, 1902.
— — Über die multiple Sklerose. Arch. f. mikroskop. Anat., **78**, 103, 1911 (Waldeyer-Festschrift).
Flatau, Koelichen und Sktodowski, Über die multiplen Entzündungserkrankungen des Zentralnervensystems. Medyzyna, 1907.
Förster, O., Die histologische Untersuchung der Hirnrinde intra vitam durch Hirnpunktion bei diffusen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Berliner klin. Wochenschr., 1912, S. 873.
Fraenkel, M., und Jakob, A, Zur Pathologie der multiplen Sklerose mit besonderer Berücksichtigung der akuten Formen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **14**, 565, 1913.
Friedmann, Multiple Sklerosis. Med. clin. of North America, 8, Nr. 1, 1924.
Fuller, Klopp und Jordan, Two cases of multiple sclerosis with obscure neurological and mental symptoms (formes frustes). Westborough State hospital papers, **1**, 111, 1912.
Gerson, Zur Ätiologie der multiplen Sklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, **74**, 1922.
Ghetti, Sulla etiologia della sclerosi a placche. Rinascenza med., 1, Nr. 17, 1924.
Groß, W., Über Encephalitis epidemica. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Orig., **63**, 1921, 2 99.
Guillain, Rapport sur la sclérose en plaques (Étude clinique, anatomo-pathologique et pathologénique). Rev. neurol., 31, I, Nr. 6, 1924.
— — Études neurologiques. Paris, Masson, 1925, II. Serie.
Gye, The experimental study of disseminated sclerosis. Brain., **44**, Pt. II.
Hassin, Studies in the pathogenesis of multiple sclerosis. Arch. of neurol. and psychiatr., 7, Nr. 5, 1922.
— — Journ. of nerv. and ment. dis., 55, Nr. 5.
— — Reports of Assoc. for Research in Nerv. and mentr. Dis., **2**, 1923.
Hauck, Über Muskelatrophien bei multipler Sklerose. Inaug.-Dissert., Breslau 1916.
Hauptmann, Über die Spirochätenbefunde bei multipler Sklerose. Deutsche med. Wochenschr., **45**, Nr. 19, 1919.
— — Bericht über Spirochäten und Zentralnervensystem bei multipler Sklerose. Ebenda, **47**, Nr. 24, 1921.
— — Spirochätenbefunde bei multipler Sklerose. Fortschr. d. Med., **36**, H. 35/36, 1918/19.
Hempel, Herdartige Erweichung des Gehirns und Rückenmarks (multiple Sklerose) nach Einatmung von Leuchtgas. Zeitschr. f. Versicherungsmed., **5**, 10, 1912.
Henschen, Akute disseminierte Rückenmarkssklerose mit Neuritis nach Diphtherie bei einem Kinde. Fortschritte d. Med., 1896, S. 529.
Hoffmann, The etiology of multiple sclerosis (spirochaetosis Argentinensis). Med. journ. and record, **99**, Nr. 13, 1921.
Hornowski und Rothfeld, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol., 89, 1923.
Hunt, Multiple sclerosis with dementia etc. Amer. Journ. of the med. Sciences, **126**, 974, 1903.
Jakob, A., siehe Fraenkel und Jakob.
Jakob, A., Zur Pathologie der diffusen infiltrativen Encephalomyelitis in ihren Beziehungen zur diffusen und multiplen Sklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Orig., **27**, 1914, 290.
Jarlow und Rud, Die Übertragung disseminierter Sklerose auf Tiere. Hospitalstidende, **66**, Nr. 31, 1923.
Jensen, Essais d'inoculation sur des animaux du virus de la sclérose en plaques. Rev. neurol., 1923, Nr. 5.
— — Versuch der Übertragung von Virus der disseminierten Sklerose auf Tiere. Hospitalstidende, **66**, Nr. 7, 1923.
Jürgens, Über die Ätiologie der multiplen Hirnsklerose. Berliner klin. Wochenschr., 1898.

Kalberlah, Fritz, Zur Ätiologie der multiplen Sklerose. Deutsche med. Wochenschr., **47**, 1921, Nr. 4, 102.

Kauffmann, O., Zur Ätiologie der multiplen Sklerose, I. Arch. f. Psych. u. Nervenkrankheiten. Berlin, Julius Springer, 1928.

Knoblauch, Ein Fall von multipler Sklerose, kompliziert durch eine chronische Geistesstörung. Monatsschr. f. Psych., **24**, 238, 1908.

Kufs, Über den herdförmigen Markfasernschwund und über die polysklerotischen Formen der Paralyse. Zugleich ein Beitrag zur Pathogenese der multiplen Sklerose. Zeitschrift f. d. ges. Neurol. u. Psych., **75**, 1922.

Kuhn, Demonstration der Spirochaete argentinensis. Berliner biol. Ges., 5. Juli 1920. Ref. Berliner klin. Wochenschr., 1921.

— — Med. Klin., H. 7, 1924.

Kuhn und Steiner, Über die Ursache der multiplen Sklerose. Med. Klin., **13**, 1917, Nr. 38, 668.

— — Über die Ursachen der multiplen Sklerose. Med. Klin., 1917.

— — Über die Ursache der multiplen Sklerose. II. Mitteilung. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., **90**, 1920.

— — Med.-naturwissenschaftl. Verein Tübingen. Sitzung vom 16. Juni 1919. Ref. Münchner med. Wochenschr., 1919.

— — Bedeutung der gegenwärtigen ätiologischen Forschung für die Behandlung der multiplen Sklerose. Deutsche med. Wochenschr., 46, Nr. 28, 1920.

Levaditi, Herpes et le zona. Ectodermoses neurotropes. Masson et Cie., 1956.

Lewy, F. H., Multiple Sklerose in Kraus-Brugsch' Spezieller Pathologie und Therapie, **10**, 2. Teil, 1924.

Lhermitte et Guccione, Lésions des vaisseaux, des cylindres-axes et de la névroglie dans la sclérose en plaques. Compt. rend. de la Soc. de Biol., **66**, 474, 1909.

— — De quelques symptomes et lésions rares dans la sclérose en plaques etc. L'encéphale, **5**, 257, 1910.

Long, Rev. méd. de la suisse romande, 43, Nr. 1.

— — Die multiple Sklerose und ihre Ätiologie. Schweizer med. Wochenschr., 53, Nr. 5, 1923.

Lotsch, Weitere Beiträge zur Kenntnis der multiplen Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Prager med. Wochenschr., 1904, S. 147 u. 160.

Lüthy, F., Über einen Fall von multipler Sklerose mit besonderer Beteiligung des Kleinhirns und der Großhirnrinde. Erscheint Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., 1929.

Lüttge, Akute multiple Sklerose. 6. Jahresvers. d. Ges. deutscher Nervenärzte. Verhandl. 1912, S. 200.

Maas, Otto, Über die Beziehungen der Encephalitis non suppurativa zur multiplen Sklerose. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol., **18**, 1905, S. 532.

Maclaire, A case of optic atrophy in multiple sclerosis. Review of theories on etiology and its influence on treatment. New York med. journ. and med. record., 118, 1923

Magnus, Experimentelle Untersuchungen über die Ätiologie der disseminierten Sklerose. Norsk. magaz. f. laegevidenskaben., **82**, Nr. 11, 1921.

Mann, On the extremes in mutability of symptoms in disseminated sclerosis. British med. Journ., 1909, II, S. 133.

Marburg, O., Die sogenannte akute multiple Sklerose (Encephalomyelitis periaxialis scleroticans). Jahrb. f. Psych., **27**, 211, 1906.

— — Hirntumoren und multiple Sklerose. Ein Beitrag zur Kenntnis der lokalisierten Form der multiplen Sklerose im Gehirn. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **67/69**, 1921, 27/39.

— — Multiple Sklerose in Lewandowskys Handb. d. Neurol., **2**, I, S. 911.

— — Neue Beiträge zur Frage der multiplen Sklerose usw. Wiener med. Wochenschr., 1909, S. 2147.

Marie, Pierre, La sclérose en plaques et les maladies infectieuses. Progr. méd., **12**, 1884.

Marie, P., et Foix, Ch., Sclérose intracérébrale centrolobaire et symétrique. Rev. neurol., 1914, Nr. 1.

Marinesco, Étude sur L'origine et la nature de la sclérose en plaques. Rev. neurol., 1919. Ref. Münchner med. Wochenschr., 1920.

Marinesco, Nouvelles contributions a l'étude de l'histopathologie de la sclérose en plaques. Bull. de la soc. scient. de l'acad. roumaine, **9**, Nr. 1/2, 1924.

— — Nouvelles contributions a l'étude de l'histopathologie de la sclérose en plaques. Ann. de méd., **16**, Nr. 1, 1924.

— — Étude sur l'origine et la nature de la sclérose en plaques. Rev. neurol. Juin 1919, Nr. 6, S. 481.

Marinesco et Minea, Contribution à l'histopathologie de la sclérose en plaques. Rev. neurol., 1909, S. 957.

Marquézy, L'étiologie de la sclérose en plaques. Étude critique de son origine spirochetoxique. Bull. méd., **39**, Nr. 35, 1925.

Meessen, Über Spirochätenbefunde bei einem Falle von Biermerscher Krankheit. Münchner med. Wochenschr., Nr. 5, 1925.

Mendel, E., Tabes und multiple Sklerose in ihren Beziehungen zum Trauma. Deutsche med. Wochenschr., 1897, S. 97.

Merzbacher, Eine eigenartige familiär-hereditäre Erkrankungsform (Aplasia axialis extracorticalis congenita). Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **3**, 1, 1910.

Mills, The earliest cases of disseminated sclerosis with necropsy and microscopical examination. Journ. of nervous and mental Disease, **32**, 185, 1905.

Minciotti, Un caso di sclerosi multipla consecutiva a pertosse. Gaz. degli ospedali, 1904, Nr. 118. Rev. Neurol., 1905, S. 41.

Mönkemöller, Multiple Sklerose und Unfall. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Orig., **65**, 1921, H. 1/5, S. 241.

Mouzon, Les travaux récents sur l'origine infectieuse de la sclérose en plaques. Presse méd., **30**, Nr. 58, 1922.

Müller, Ed., Die multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Jena 1904.

Nagel, A., Über psychische Störungen bei der multiplen Sklerose. Inaug.-Dissert., Erlangen 1915.

Neff und Klingmann, Case of multiple cerebrospinal sclerosis of a special anatomical form etc. Amer. Journ. of Insanity, **56**, 431, 1900.

Neubürger, Zur Histopathologie der multiplen Sklerose im Kindesalter. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **76**, 1922.

Nobel, Zur Kenntnis der Sklerose im frühen Kindesalter. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **13**, 125, 1912.

Nolan, Disseminated sclerosis, hydrocephalus, epilepsy etc. Journ. of mental science, **55**, 520, 1909.

Nonne, Klinischer und anatomischer Beitrag zur Kasuistik der Geistesstörungen bei multipler Sklerose. Mitteil. a. d. Hamburger Staatskrankenanstalten, 1910, S. 199.

Oppenheim, G., Zur pathologischen Anatomie der multiplen Sklerose mit besonderer Berücksichtigung der Hirnrindenherde. Neurol. Zentralbl., 1908, S. 898.

— — Über klinische und anatomische Frühstadien der multiplen Sklerose. Ebenda, 1910, S. 668.

— — Histologie der frischen Herde bei multipler Sklerose. Deutsche med. Wochenschr., 1911, S. 191.

Oppenheim, H., Zur Pathologie der disseminierten Sklerose. Berliner klin. Wochenschrift, 1887, S. 904.

— — Der Formenreichtum der multiplen Sklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **52**, 1914, H. 3/4, S. 169.

Ormerod, Two cases of disseminated sclerosis with autopsy. Brain., **119**, 337, 1907.

Parrot, Note sur un cas de sclérose en plaques d'origine paludéenne. Rev. de méd. et de hyg. tropicales, **6**, 98, 1909.

Pelizaeus, Über eine eigentümliche Form spastischer Lähmungen mit zerebralen Erscheinungen. Arch. f. Psych., **16**, 698, 1885.

Pemberton, A case with some of the symptoms of multiple sclerosis due to trauma. Journ. of nerv. and ment. Disease, **32**, 1905.

Pette, H., Experimentelle Studien zur Frage der Wanderung ultravisibler Vira auf dem Nervenweg. Ges. deutscher Nervenärzte, 1926.

Pette, H., Zur Frage der infektiösen Ätiologie der akuten disseminierten Encephalomyelitis bzw. der akuten multiplen Sklerose. Münchner med. Wochenschr., Nr. 33, 1927, S. 1409.
— — Das Problem der postvaccinalen Encephalitis. Münchner med. Wochenschr., Nr. 5, 1928, S. 207.
— — Über die Pathogenese der multiplen Sklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **105**, 1928.
Pettit, Sur l'origine infectieuse de la sclérose en plaques. Bull. de l'acad. de méd., **87**, Nr. 14, 1922.
— — A propos de la nature infectieuse de la sclérose en plaques. Compt. rend. des séances de la soc. de biol., **86**, Nr. 15, 1922.
Pfeifer, Ein Fall von klassischer multipler Sklerose des Zentralnervensystems mit anatomisch ausschließlich bulbärer Lokalisation. Mitteil. a. d. Hamburger Staatskrankenanstalten, 1903.
Philippe et Jones, L'écorce cérébrale dans la sclérose en plaques. Rev. neurol., 1899, S. 798.
Pickenbach, Peripherisches Trauma und multiple Sklerose. Med. Klin., 1911, S. 278.
Pollak, E., Ein Beitrag zur Kenntnis des Zusammenhanges von multipler Sklerose und Syphilis. Arb. a. d. Neurol. Inst. d. Wiener Univ., **21**, 1914, S. 105.
Popoff, Zur Histologie der disseminierten Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Neurol. Zentralbl., 1894, S. 321.
Probst, Zur Kenntnis der disseminierten Hirnrückenmarkssklerose. Arch. f. Psych., **34**, S. 570, 1901.
— — Zur multiplen Herdsklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **12**, S. 446, 1898.
Raebiger, Das Meerschweinchen, seine Zucht, Haltung und Krankheit. Hannover. Verlag Schaper, 1923.
Ranschburg, Kindlicher Fall von Sclerosis multiplex. Neurol. Zentralbl., 1909, S. 622.
Raymond et Guévara-Rajas, Étude clinique et anatomo-pathologique d'un cas de sclérose en plaques. L'encéphale, 2. Jahrg., 1907, I, S. 225.
Redlich, Zur Pathologie der multiplen Sklerose. Arb. a. d. Neurol. Inst. Wien, 4, 1896.
— — Über multiple Sklerose. Die deutsche Klinik, **6**, 1, S. 557.
— — Sammelreferat, Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat., **8**, S. 628.
Reys, La sclérose en plaques devant le congres de neurologie de Paris. Idées nouvelles. Med. d'Alsace et de Lorraine, **4**, Nr. 24, 1925.
Ribbert, Über multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Virchows Arch., **90**, 243.
Richter, Über einen Fall von atypischer multipler Sklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Orig., **38**, 1917, S. 111.
Riese, Rückenmarksveränderungen eines Paralytikers. Arch. f. Psych., **60**, 1919, S. 1.
Römer, Über eine der Kinderlähmung des Menschen sehr ähnliche Erkrankung des Meerschweines. Deutsche med. Wochenschr., 1911, u. Zentralbl. f. Bakteriol., 1911, 1912.
Römer und Joseph, Noch einige Experimente zur Poliomyelitisfrage. Münchner med. Wochenschr., 1910.
Rönne, Zur pathologischen Anatomie der Sehnerven-Chiasma-Leiden bei akuter disseminierter Sklerose. v. Graefes Arch. f. Ophthalmol., **83**, S. 505, 1912.
Rönne und Wimmer, Akute disseminierte Sklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, **46**, 57, 1912.
Rosenfeld, Endarteriitis bei multipler Sklerose. Arch. f. Psych., **38**, S. 474.
Rossolimo, Zur Frage über die multiple Sklerose und Gliose usw. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **11**, 88.
— — Multiple Sklerose im Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems von Jacobson, Flatau und Minor, S. 691.
Rothfeld, Med. Klin., 1923, H. 38.
— — Med. Klin., 1924, H. 7.
Rothfeld, Freund, J., und Hornowski, J., Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der multiplen Sklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **67**, 1921, H. 5/6, S. 257.
Rothfeld und Hornowski, Experimente zur Ätiologie der multiplen Sklerose. Medicyna doswiadczalna i spoleczna, 1, H. 1/2, 1923.

Saar, Ein Fall von akut verlaufener inselförmiger Sklerose der Medulla oblongata. Charité-Annalen, **33**, 102, 1909.

Sachs, On multiple sclerosis with especial reference to its clinical symptoms, its etiology and pathology. Journ. of nervous and mental Disease, 1898, S. 314 u. 464.

— — Syphilis and disseminated sclerosis. Ebenda, **34**, 53, 1902.

Sander, Hirnrindenbefunde bei multipler Sklerose. Monatsschr. f. Psych., **4**, 427, 1898.

Schenk, Zahnkaries und chronische Nervenkrankheiten. Wiener klin. Wochenschr., 1915, Nr. 37.

Schilder, Zur Kenntnis der sogenannten diffusen Sklerose usw. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **10**, 1, 1912.

Schlagenhaufer, Ein Fall von subakuter inselförmiger Sklerose (kasuistischer Beitrag zur pathologischen Anatomie des Rückenmarks, II). Arb. a. d. Neurol. Inst. Wien, **7**, 223, 1900.

Schlesinger, Zur Frage der akuten multiplen Sklerose und der Encephalomyelitis disseminata im Kindesalter. Ebenda, **17**, 410, 1909.

Schley, Die Bedeutung der Sehnervenerkrankungen im Frühstadium der multiplen Sklerose. Berliner klin. Wochenschr., 1908, S. 1724.

Schloßmann, Daten über die Ätiologie der multiplen Sklerose. Eesti Aret, 2; Nr. 7.

— — La sclérose en plaques expérimentale du lapin. Folia neurapathol. Estoniana, 1, H. 1, 1923.

Schmelz, J., Über Meningealveränderungen bei einigen chronischen Rückenmarksaffektionen (multiple Sklerose, amyotrophische Lateralsklerose, chronische Myelitiden). Arb. a. d. Neurol. Inst. d. Wiener Univ., **20**, 1913, S. 243.

Schnitzler, J. G., Klinische Beiträge zur Kenntnis der mit Muskelatrophien laufenden Formen von multipler Sklerose und chronischer Myelitis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Orig., **12**, 1912, H. 1/3, S. 310.

Schob, Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der multiplen Sklerose. Monatsschr. f. Psych., **22**, 62, 1907.

Schröder, P., Über eine Hinterstrang- und Sehnervenerkrankung beim Affen. Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh., **44**, 1908, 193.

— — Encephalitis und Myelitis. Zur Histologie der kleinzelligen Infiltration im Nervensystem. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol., **43**, 1918, H. 3, S. 146.

Schüller, Ein Beitrag zur Pathologie der kombinierten organischen Erkrankungen des Nervensystems. Jahrb. f. Psych., **26**, 365, 1905.

Schultze, F., Über die Beziehungen der multiplen Sklerose des zentralen Nervensystems zur allgemeinen progressiven Paralyse der Irren. Arch. f. Psych., **11**, 1881, S. 216.

— — Über multiple Sklerose und herdförmige Encephalitis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, **65**, 1920, H. 1/2.

Schupfer, Über die infantile Herdsklerose mit Betrachtungen über sekundäre Degenerationen bei disseminierter Sklerose. Monatsschr. f. Psych., **12**, S. 60 u. 89.

Schuster, Beitrag zur Kenntnis der multiplen Sklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **65**, 1921.

— — Ein Fall von multipler Sklerose mit positivem Spirochätenbefunde. Ebenda, **73**, 1921.

— — Untersuchungen zur Frage der multiplen Sklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenkrankheiten, **79**, 1923.

— — Sclerosis multiplex und diffuse Sklerose. 12. Jahresvers. deutscher Nervenärzte, Halle a. S., 13. u. 14. Oktober 1922.

Schuster, J., Beitrag zur Kenntnis der multiplen Sklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Orig., **65**, 1921, H. 1/2.

— — Multiple Sklerose, weder durch Unfall erzeugt noch durch Unfall verschlimmert. Med. Klin., 1909, S. 827.

Schuster und Bielschowsky, Beitrag zur Pathologie und Histologie der multiplen Sklerose des Nervensystems. Zeitschr. f. klin. Med., **34**, 395, 1898.

Senise, Le nuove indagini su l'etologia della sclerosi a placche. Studium, 11, Nr. 6, 1921.

Siccard, Paraf et Lermoyez, Rev. neurol., 29, Nr. 7.

Siemerling, E., Spirochäten im Gehirn eines Falles von multipler Sklerose. Berliner klin. Wochenschr., 1918, Jahrg. 55, Nr. 12, S. 273.
— — Klin. Wochenschr., 1924.
— — Über Ätiologie und Therapie der multiplen Sklerose. Med. germanohispano amer., 2, Nr. 6, 1925.
Siemerling und Raecke, Zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der multiplen Sklerose. Arch. f. Psych., **48**, S. 824.
— — Beitrag zur Klinik und Pathologie der multiplen Sklerose. Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh., **53**, 1914.
Simons, Zur Übertragbarkeit der multiplen Sklerose. Neurol. Zentralbl., 1918.
Sittig, O., Kombination von multipler Sklerose und Syringomyelie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Orig., **27**, 1915, S. 109.
Souques, A., et Alajouanine, Soc. de neurol., Paris, 7. Juli 1921. Rev. neurol., **28**, Nr. 7/8.
Speer, Spirochätenbefund im menschlichen Zentralnervensystem bei multipler Sklerose. Münchner med. Wochenschr., 1921, Nr. 14, S. 425.
Spielmeyer, Über einige anatomische Ähnlichkeiten zwischen progressiver Paralyse und multipler Sklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **1**, S. 660, 1910.
Spiller, A report of two cases of multiple sclerosis with necropsy. Amer. Journ. of the med. science, **125**, 61, 1903.
— — Report of Assoc. for Research in Nerv. and Med., Dis., **2**, 1923.
Spiller und Camp, The clinical resemblance of cerebrospinal syphilis to disseminated sclerosis. Ebenda, **133**, S. 884, 1907.
Spiller and Wood, The syphilitic form of multiple sclerosis. Journ. of nervous mental Disease, 1909, S. 372.
Stadelmann und Lewandowsky, Akute multiple Sklerose oder disseminierte Myelitis? Neurol. Zentralbl., 1907, S. 1001.
Stauffenberg, v., Ein Fall von Encephalitis periaxialis diffusa (Schilder). Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **39**, 1918, S. 56.
Steiner, G., Über die ätiologische Erforschung der multiplen Sklerose. Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh., **60**, 1918. Badener Versammlungsbericht.
— — Über experimentelle multiple Sklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Ref. u. Erg., **17**, 1919, S. 491.
— — Die Bedeutung der gegenwärtigen ätiologischen Forschung für die Behandlung der multiplen Sklerose. Therap. Monatsh., **34**, 1920, H. 3.
— — 43. Wanderversammlung der südwestdeutschen Neurologen und Irrenärzte. Ref. Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh., **60**, 1919.
— — Wanderversammlung der südwestdeutschen Neurologen und Irrenärzte. Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh., **61**, 1920.
— — Über den gegenwärtigen Stand der Erforschung der multiplen Sklerose. Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderheilk., 1922.
— — Untersuchungen zur Pathogenese der multiplen Sklerose. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **47**, 1927.
— — Spirochäten im menschlichen Gehirn bei multipler Sklerose. Der Nervenarzt, **1**, H. 8, 1928.
Stevenson, Spirochete stain in multiple sclerosis. Arch. of neurol. and psychiatry, **9**, Nr. 1, 1923.
Straehuber, Über Degenerations- und Proliferationsvorgänge bei multipler Sklerose des Nervensystems. Zieglers Beiträge, **33**, S. 409, 1903.
Strümpell, Einige Bemerkungen zur Ätiologie der multiplen Sklerose. Neurol. Zentralbl., **37**, 1918.
— — Zur Pathologie der multiplen Sklerose. Neurol. Zentralbl., **15**, 1896, S. 961.
— — Einige Bemerkungen zur Ätiologie der multiplen Sklerose. Ebenda, **37**, 1918, Nr. 12, S. 401.
Stursberg, Zur Beurteilung des Zusammenhanges zwischen multipler Sklerose und Trauma. Ärztl. Sachverst.-Zeitung, 1902, S. 153.

Symonds, Oron, Jond, The pathol. anatomy of dissem. Sklerosis. Brain., **47**, 1924.

Taylor, Multiple sclerosis. A contribution to its clinical course and pathological anatomy. Journ. of nervous and mental Disease, **33**, 361, 1906.

— — Zur pathologischen Anatomie der multiplen Sklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **5**, 1.

— — Multiple sclerosis, four cases with autopsy. Medical Record, 1905, **68**, 36 (Sitzungsbericht).

Thoma, Zur pathologischen Histologie der multiplen Sklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **17**, 263, 1900.

Thomas, Contribution à l'étude de l'anatomie pathologique de la sclérose en plaques. Rev. neurol., **8**, 490, 1900.

— — Atrophie du cervelet et sclérose en plaques. Ebenda, 1903, S. 121.

Uthoff, Die multiple oder disseminierte Herdsklerose des Gehirns und des Rückenmarks und ihre Augensymptome. Handbuch der Augenheilkunde v. Graefe-Saemisch, 2. Aufl., 22. Kapitel, Teil 2, Nr. 10, Bd. 11, S. 337.

Veraguth, Rapport sur la sclérose en plaques. Rev. neurol., **31**, I, Nr. 6, 1924.

Wagner v. Jauregg, Jahrb. f. Psych. u. Neurol., **31**, 1910.

Walter, F. K., Zur Symptomatologie und Anatomie der diffusen Hirnsklerose. Monatsschrift f. Psych. u. Neurol., **44**, 1918, S. 87.

Wegelin, Über akut verlaufende multiple Sklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **31**, 313, 1906.

Weisenburg, Multiple sclerosis, its occurrence in families etc. Arch. of diagnosis, 1909, S. 167.

Weisenburg und Ingham, Multiple sclerosis with primary degeneration of the motor columnes etc. Journ. of nervous and mental Disease, **37**, S. 675, 1910.

Weizsäcker, v., Ein ungewöhnlicher perakut verlaufender Fall von multipler Sklerose mit anatomischem Befund. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol., **49**, 1921, H. 4, S. 221.

Westphal, A., Über Encephalomyelitis disseminata und arteriosklerotische Erkrankungen des Zentralnervensystems in ihren Beziehungen zur multiplen Sklerose. Neurol. Zentralbl., 1909, S. 547.

— — Über das Vorkommen von Stäbchenzellen bei der multiplen Sklerose. Ebenda, 1918, Nr. 1.

— — Weitere Mitteilung über Stäbchenzellenbefunde bei multipler Sklerose. Ebenda, **37**, 1918, Nr. 12, S. 407.

Williamson, The early pathological changes in disseminated sclerosis. Med. Chronicale, 1894, March; Ref. Neurol. Zentralbl., 1894, S. 369.

Winkler, Junius, The signification of neuroglia in a case of sclerosis multiplex. Psychiatr. en neurol. bladen, 1921, Nr. 5/6.

Wohlwill, Akute multiple Sklerose. 6. Jahresversammlung der Gesellschaft deutscher Nervenärzte, 1912, S. 202.

— — Über akute und chronische multiple Sklerose. Biolog. Abt. d. ärztl. Vereines in Hamburg, 1. April 1913. Berliner klin. Wochenschr., 1913, S. 799.

— — Über neue diagnostische Methoden. Neurol. Zentralbl., 1911, S. 1341 (Sitzungsbericht).

— — Multiple Sklerose. (Pathologische Anatomie, Pathogenese, Ätiologie.) Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Ref. u. Erg., **7**, 1913, S. 849 u. 977.

— — Organische Nervenkrankheiten und Krieg. Ebenda, Ref. u. Ergeb., **19**, 1.

— — Zwei seltene Komplikationen bei multipler Sklerose. Journ. f. Neurol. u. Psychol., **37**, H. 1—3, 1928.

Wolf, Fritz, Die multiple Sklerose im Kindesalter. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Orig., **15**, 1913, S. 227.

Zacher, Ein Fall von sogenannter Misch- und Übergangsform der progressiven Paralyse und multiplen Herdsklerose. Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh., 13.

Zuelzer, Handbuch der pathogenen Protozoen, 11. Lieferung, 1925. Herausgegeben von Prowaczek, fortgeführt von Möller.

D. Die diffuse Sklerose.

Die diffuse Sklerose ist heute noch ein Sammelname für ausgedehnte Entmarkungen der Großhirnhemisphären, die aber offenbar pathogenetisch ganz verschieden zu beurteilen sind. Ein Teil der Fälle freilich bietet im histologischen Bilde starke Anklänge an die multiple Sklerose.

Nach früheren mißlungenen Versuchen von Schmaus und Frankl-Hochwart die diffuse Sklerose klinisch und anatomisch abzugrenzen, hat Heubner (1897) auf die diffuse Großhirnmarkerkrankung beim Kinde aufmerksam gemacht und zugleich den Versuch unternommen, ein fest umrissenes Krankheitsbild zu geben. Die diffuse Sklerose beginnt nach ihm im frühesten Kindesalter und ist durch spastische Paresen und psychische Störungen gekennzeichnet mit oder ohne Neuritis optica.

Schilder (1912) gebührt dann weiterhin das Verdienst, den Krankheitsprozeß unter kritischer Verwertung der bereits vorliegenden histologischen Untersuchungen anderer Autoren (Rossolimo, Ceni, Beneke, Haberfeld und Spieler, Schupfer) und eigener Befunderhebungen in zwei Fällen (der zweite von ihm mitgeteilte Fall ist identisch mit dem ersten von Haberfeld und Spieler) eingehend erläutert zu haben. Bis jetzt sind annähernd 50 Fälle ähnlicher Art in der Literatur niedergelegt worden.

Anatomisch ist die diffuse Sklerose charakterisiert durch die Entwicklung eines oder mehrerer ausgedehnter Großhirnmarkherde, die bei Erhaltenbleiben der Gesamtkonfiguration des Gehirns ohne wesentliche Verdrängungserscheinungen (im Sinne eines Tumors) auf das Mark beschränkt bleiben und die Rinde sowie die Fibrae arcuatae prinzipiell verschonen. Die Markbeschaffenheit bietet dabei makroskopisch das gleiche Aussehen und Verhalten wie in den multiplen Skleroseherden und neigt nur in den kindlichen Fällen zu auffallender gelatinöser Weichheit. Stets sind beide Hemisphären betroffen, wobei die basalen Stammganglien und der Opticus mit affiziert sein können. Zumeist besteht nur ein großer zusammenhängender Herd; jedoch war in dem Falle von Rossolimo ein zweiter Herd nachweisbar und in den Beobachtungen von Beneke, A. Jakob, Braun, d'Antona, Gagel waren innerhalb des Großhirnbereiches mehrere nicht im Zusammenhang stehende Herde vorhanden, die sich neben dem Hauptherde entwickelt hatten. In der von Siemerling und Creutzfeldt beschriebenen Beobachtung, ebenso in den letzten (1924) von Schilder sowie in jenem von Scholz, M. Bielschowsky und R. Henneberg mitgeteilten Fällen, war das Marklager des Kleinhirns mit betroffen. Die von Gagel veröffentlichte Beobachtung eines 9jährigen Knaben mit $1^3/_4$jähriger Krankheitsdauer zeigte neben der ausgedehnten diffusen Entmarkung im Occipito-Parieto-Temporo-Zentralhirn multiple Herdbildungen in der Capsula interna, im Ponsfuß und im Kleinhirnmark mit Einschluß des Dentatum.

Eine kritische Sichtung des gesamten bis heute vorliegenden anatomischen Materials ergibt — vom histologischen Standpunkte aus gesehen — eine Differenzierung in zwei bzw. drei Gruppen (Schilder, F. H. Lewy, Guttmann, Neubürger, Krabbe, Scholz u. a.): Eine ausgesprochen entzündliche, der multiplen Sklerose und der Encephalomyelitis nahestehende Form, eine vorwiegend degenerative Form, und eine als diffuse Glioblastose den Tumoren zu-

gehörige Form. Die der letzten Gruppe einzureihenden Fälle sind in Anbetracht ihres Geschwulstcharakters streng von den beiden ersten Gruppen zu scheiden, welche klinisch und histologisch wenigstens eine gewisse Verwandtschaft betonen.

Histologisch ist diesen beiden Gruppen gemeinsam ein ausgedehnter Untergang des Großhirnmarklagers, recht häufig bei relativer Verschonung der Achsenzylinder, wobei sich reichlich gliogene Körnchenzellen und faserbildende Gliazellen entwickeln. Der Prozeß führt zu mehr oder weniger betonter Schrumpfung des Marklagers bei vornehmlich gliogener Sklerosierung des Herdgebietes. Dazu treten bei der entzündlichen Form noch stark betonte, nicht immer auf die Herdgebiete beschränkte exsudativ-infiltrative Bindegewebsreaktionen.

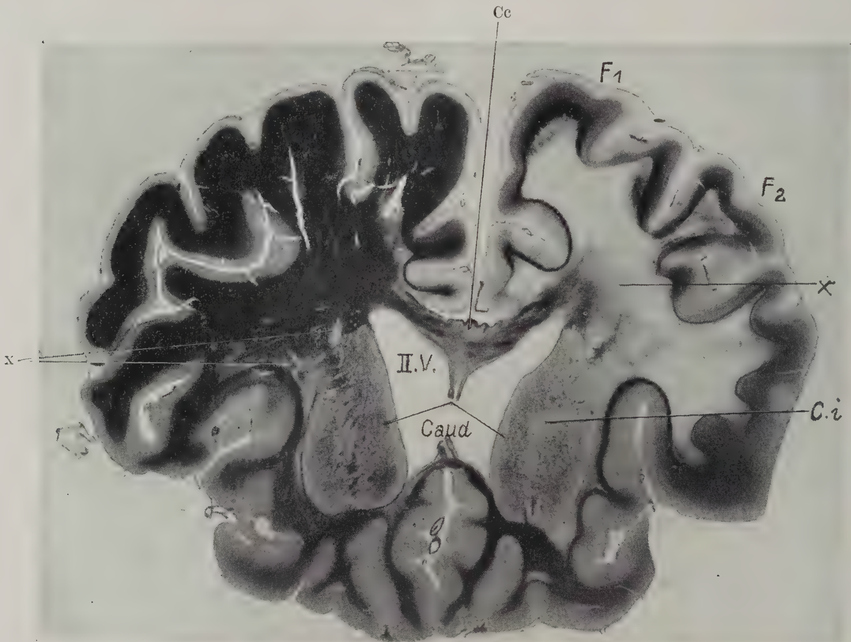


Abb. 525. Markscheidenfrontalschnitt in der Höhe des Balkenknies (Cc) einer diffusen Sklerose. x Entmarkungsherde. Photographie.

Wenn ich von dieser entzündlichen Form ausgehe, die offenbar die häufigste ist, so sehen wir in Abb. 525 die charakteristischen Veränderungen im Markscheidenpräparate, Abb. 526 zeigt die hochgradigen Lymphozyten- und Plasmazellinfiltrate der Gefäße, welche den subakuten Zerfallsprozeß des Marklagers begleiten und mit der Entwicklung zahlreicher gemästeter und faserbildender Gliazellen einhergehen. Abb. 527 gibt uns die Riesenformen gemästeter Gliazellen (gl) bei der Silberfärbung wieder und betont gleichzeitig den starken Ausfall der Achsenzylinder in einem solchen Herde. Abb. 528 demonstriert die hochgradigen gliös-mesodermalen Wucherungsvorgänge, die mitunter den starken Markzerfall begleiten. In der Adventitia der kleinzellig infiltrierten Gefäße bildet sich ein silberfibrilläres Netzwerk, in dessen Maschen (g) die Rundzellen gelegen sind. Die in Abb. 527 außerhalb der Gefäße gelegenen fibrillären Strukturen sind größtenteils Gliafasern, welche von dem reichlich

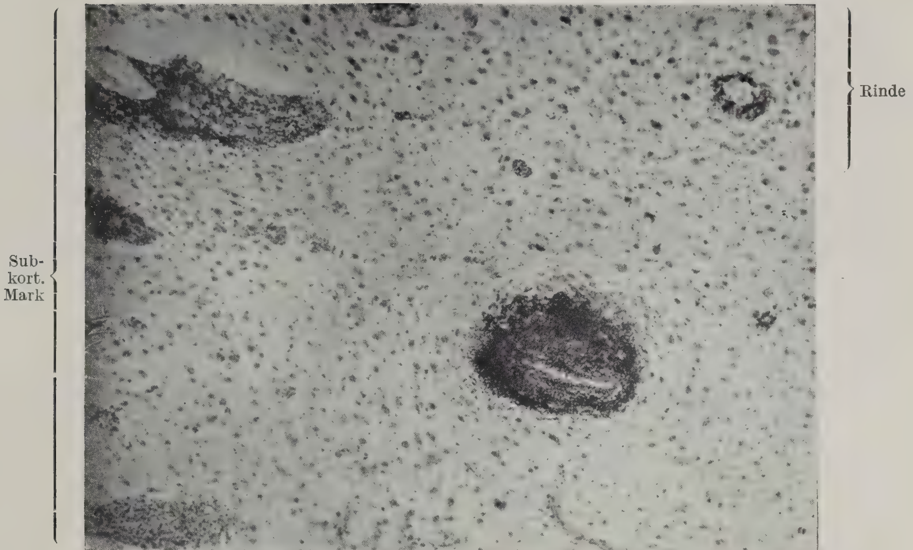


Abb. 526. Subkortikales Mark der diffusen Sklerose (vgl. Abb. 525) im Nisslpräparat. Hochgradig mit Lymphozyten und Plasmazellen infiltrierte Gefäße. Makrogliaproliferation, auch die untersten Rindenschichten sind noch etwas mitbefallen. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

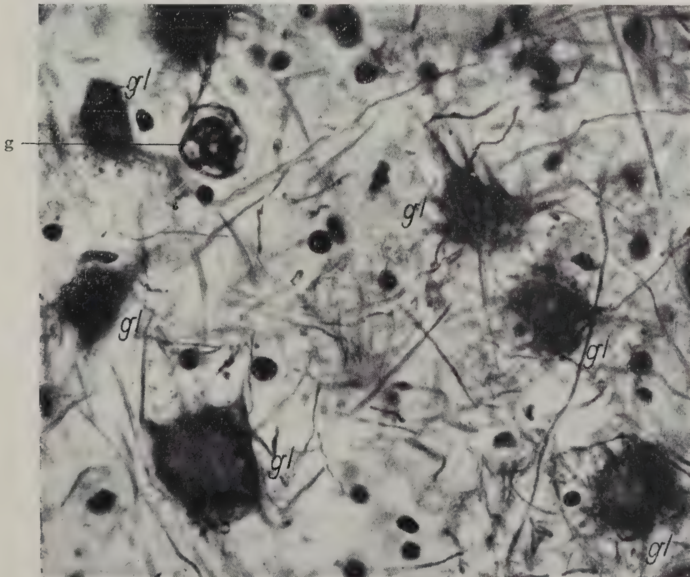


Abb. 527. Makrogliaproliferation (gl) im Markherd einer diffusen Sklerose. Achsenzylinder teilweise erhalten. Bielschowskypräparat. Mikrophotographie.

vorhandenen Astrozyten gebildet sind und den Herd versteifen; dazwischen liegen nackte Achsenzylinder. Es gibt aber auch Herdstellen (Abb. 528), welche in erster Linie von den hochgradig wuchernden Mesenchymalstrukturen gedeckt werden, die vom Gefäßbindegewebsapparate aus (g) in den Herdbereich einwuchern (vgl. auch Abb. 250, Bd. I).

In solchen Fällen begegnen wir bei den ausgedehnten Marklagerprozessen in verschiedenen Arealen histologisch ganz verschieden gearteten Vorgängen, die offenbar von dem Alter, der Schwere und Akuität der Krankheitsentwicklung abhängen: Wir sehen Herdbezirke, bei denen es sich um reine Entmarkungen

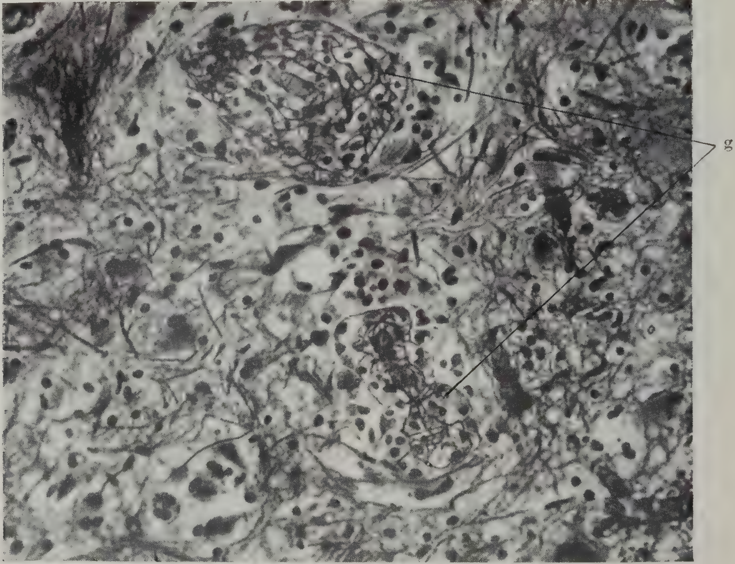


Abb. 528. Mesenchymalwucherungen, namentlich um die Gefäße (g), und Makrogliaproliferation in einem Markherd von diffuser Sklerose. Bildung eines mesenchymalfibrillären Reticulums in der Adventitia zweier Gefäße (g). Die in den Maschen dieses Reticulums gelegenen Zellen sind zum Teil Lymphozyten, zum Teil Körnchenzellen. Bielschowsky-Silber-Präparat. Mikrophotographie.

mit isomorpher Gliafaserdeckung im Sinne der multiplen Skleroseherde handelt, daneben solche mit hochgradigem Untergange der Achsenzylinder bei gliös-mesodermaler Deckung; ja auch Lückenherde können auftreten im Sinne eines Status spongiosus oder lacunaris mit ungenügenden gliös-mesodermalen Proliferationserscheinungen. Die Art, Menge und Lagerung der Abbauprodukte sowie die Art der gliös-mesodermalen Wucherungsvorgänge ist dabei weitgehend abhängig von dem Alter des Krankheitsprozesses. Gemeinsam ist diesen Fällen jedoch die starke entzündliche Reaktion, welche der Gefäßbindegewebsapparat wenigstens im Herdbezirke bietet, und die sich ähnlich wie bei der multiplen Sklerose recht häufig wenigstens angedeutet auch an den Gefäßen außerhalb der Herde und in der Pia offenbart. In einem Falle von Schilder (1924) und in den von A. Jakob und F. Bielschowsky beschriebenen waren die entzündlichen Reaktionen auch außerhalb der Herdbildung recht aufdringlich.

In diese Gruppe gehören die meisten der als diffuse Sklerose beschriebenen Krankheitsfälle, so der zweite von Schilder beschriebene, ferner die Beobachtungen von Haberfeld und Spieler, A. Jakob, Braun, Stauffenberg, Redlich, Marie-Foix, Bouman (1. Fall), Rossolimo, Henneberg (2 Fälle), Siemerling und Creutzfeldt, Schröder (3 Fälle), Neubürger (2 Fälle), Rochon-Duvigneaud, Schilder (1924), Guttmann, F. Bielschowsky, Gagel (?).

Da es mir hier im wesentlichen auf eine mehr allgemeine Charakterisierung des Krankheitsprozesses ankommt, gehe ich auf histologische Einzelheiten nicht ein, welche die beschriebenen Fälle in überreicher Menge bieten; hierher gehören z. B. interessante Degenerations- und Regenerationserscheinungen an den Achsenzylindern, eigenartige gliöse Degenerations- und Reaktionsvorgänge, die mit der Bildung oft riesenhafter Gliazellen einhergehen, stellenweise auch einen Untergang des gliösen Gewebes betonen. Im allgemeinen bieten die Herde Gefäßvermehrungen, die wir in den akuten Stadien durch Gefäßsprossen und -neubildungen in ihren Anfängen sehen. Die Rundzellinfiltrate, die regelmäßig aus Lymphozyten- und Plasmazellen bestehen, bleiben nicht immer auf die Adventitialscheiden der Gefäße beschränkt, die Zellen wandern in manchen Herdpartien in das zerfallende Nervenparenchym ein, beteiligen sich hier an der Neurophagie und bedingen so nicht selten einen lokalbetonten ausgesprochen myelitischen Herdcharakter.

Im allgemeinen handelt es sich, wie ich schon hervorgehoben habe, um eine auf das Marklager beschränkte Erkrankung, die im Prinzip auch noch die Fibrae arcuatae verschont; selten greift der Prozeß, wie in den Fällen von A. Jakob und Schilder (1924) und F. Bielschowsky (1927), auf die benachbarte Rinde über, wobei für die Rindenveränderung Ähnliches gilt wie für die Rindenherde der multiplen Sklerose (s. o,).

In Anbetracht der großen Ähnlichkeit des Prozesses mit jenen der multiplen Sklerose hat Schilder für diese Form die Bezeichnung „Encephalitis scleroticans periaxialis diffusa“ eingeführt. Bei jenen Beobachtungen, bei denen, wie in dem von mir beschriebenen Falle, auch die Achsenzylinder in ausgedehntem Maße zugrunde gehen, kann man — wie ich bei meinem Falle — auch von „diffuser Encephalomyelitis“ (Leukencephalitis) sprechen. Spielmeyer schlägt die Bezeichnung „sklerosierende Encephalitis des Hemisphärenmarkes“ vor.

Nun gibt es klinisch und makroskopisch-anatomisch ähnlich liegende Fälle von ausgedehnter Großhirnmarkerkrankung — die degenerative Form — die gleichfalls zum Teil mit, zum Teil ohne prinzipielle Verschonung der Achsenzylinder einhergehen, sich aber von der ersten Gruppe durch das Fehlen der infiltrativen Entzündungserscheinungen unterscheiden. Wenn sich dabei solche zeigen, wie z. B. in einem Falle von Bouman oder Scholz, tragen sie deutlich reaktiven Charakter im Sinne einer unselbständigen Entzündung.

Wenn die Erkrankung, wie recht häufig, kindliche Gehirne ergreift, bietet das Mark nicht selten einen weichen, fast zerfließenden Zustand; Hermel hat aus meinem Laboratorium einen solchen Fall veröffentlicht als Encephalomyelomalacia chronica diffusa, der sich histologisch durch einen völligen Markzerfall mit Untergang der Achsenzylinder und mäßiger Reaktion der Glia kundtat; auch kleine Blutaustritte ließen sich finden. Nirgends aber zeigten sich auch

nur Andeutungen von entzündlichen Gefäßinfiltraten. Der Prozeß machte prinzipiell an der Rindenmarkgrenze halt, und in der Rinde bemerkte man nur eine hochgradige Blutstauung in den Kapillaren, vielleicht auch leichte Gefäßvermehrungen in den untersten Rindenschichten. Abb. 529 zeigt uns das Mark und Rindenbild dieses Falles, wobei im Marklager die kleinzellige Gliawucherung

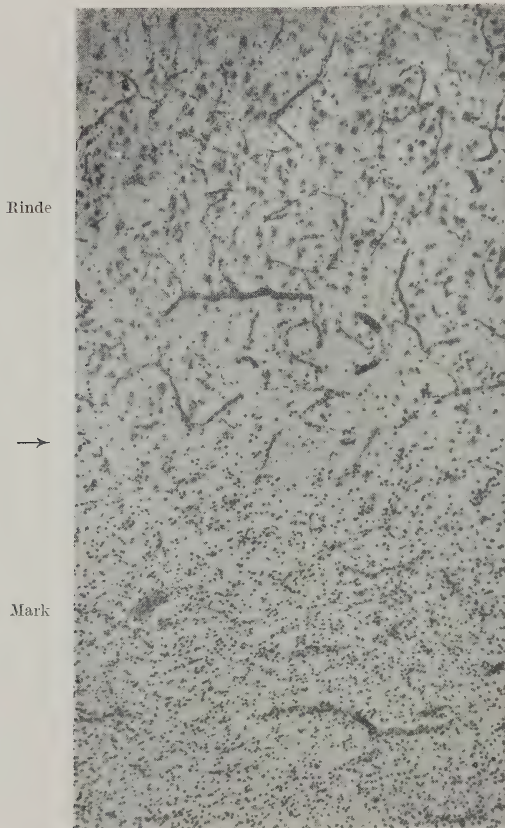


Abb. 529. Diffuse Sklerose, degenerative Form im Nisslpräparat. Infantiler Fall meines Mitarbeiters Hermels. Ganglienzellreichtum des Marklagers, besonders Oligodendro- und Hortegagliazellvermehrung, starke Gefäßinjektion der Rindenkapillaren. Scharfes Absetzen des Markherdes gegenüber der Rinde. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

und in der Rinde die Blutüberfüllung der Gefäße deutlich zum Ausdrucke kommt. Gefäßinfiltrate fehlen völlig. An anderen Stellen beherrschen mächtige protoplasmareiche Gliazellen das Bild, untermischt mit Myelophagen und Körnchenzellen, die sich auch hier vornehmlich von den Hortegazellen herleiten. In den frischen Herden zeigt die Oligodendroglia akute Schwellungserscheinungen; in jenen längeren Bestehens sind diese Zellformen fast völlig verschwunden. Bei diesem Kinde bestand nur ein einziger großer Markherd, der das gesamte Marklager des Stirnhirns, große Flächen der Zentralwindungen, des Parietal- und Occipitalhirns in eine grau verfärbte, weiche Masse verwandelt hatte.

Zu dieser nicht entzündlichen Form (Leukencephalopathia progressiva) gehören: ein Fall von Schilder, Ceni (?), Francioni, Beneke (?), Hermel, Klarfeld, Kaltenbach, Witte, Krabbe (5 Fälle), Bouman (2 Fälle), Walter, Claude und Lhermitte, Collier und Greenfield, Rochon-Duvigneaud, Weimann, Parodi e Ricca, Brock, Carroll und Stevenson, Botzian und Roesner, Flatau, Scholz (3 Fälle), Stewart, Greenfield und Blandy (2 Fälle), d'Antona und Schaltenbrand, M. Bielschowsky und R. Henneberg (3 Fälle), Ferraro (3 Geschwister).

Ferner kennen wir eine Unterart dieser Form, bei welcher sich nicht die gewöhnlichen fettigen Stoffe bei dem diffusen Markzerfall feststellen lassen, sondern in der Hauptsache eigenartige metachromatische Abbauprodukte, die als Prälipoide aufzufassen sind. Nur die in der Nähe der Gefäße oder in den Gefäßlymphscheiden angestauten Körnchenzellen geben in ihrem Inhalte die gewöhnlichen Reaktionen fettiger Substanzen. Fälle solcher Art sind nur sehr wenige in der Literatur beschrieben.

Alzheimer erwähnt in seiner Neurogliaarbeit einen von Baroncini untersuchten unveröffentlichten Fall solcher Art, der klinisch als paralyseähnlich geschildert wird; ähnliche Fälle haben noch Witte, Kaltenbach und Scholz beschrieben, offenbar gehören auch die Krabbeschen und die von M. Bielschowsky und R. Henneberg (1928) veröffentlichten Fälle hierher. In dem Falle von Baroncini-Alzheimer, Witte und Kaltenbach handelt es sich um Erwachsene ohne nachweisbare hereditäre und familiäre Komponente, während die Beobachtungen von Scholz, Krabbe und M. Bielschowsky und Henneberg Erkrankungen des Kindesalters darstellen, welche auf Grund der erbbiologischen Untersuchung der Heredogeneration zuzuzählen sind.

Im Kaltenbachschen Falle, der meinem Laboratoriumsmateriale entstammt, handelt es sich um einen diffusen Markprozeß, der große Teile der Groß- und Kleinhirnhemisphären ergriffen hat. Prinzipiell sind die Fibrae arcutae sowie die Rinde verschont und auch die Achsenzylinder relativ erhalten. Was dem Krankheitsvorgange aber sein ganz besonderes Gepräge gibt, ist hier einmal die verhältnismäßig geringe gliöse Reaktion im Sinne gliöser Faserbildung, ferner ein eigenartiger Markabbau, der zur Bildung besonderer Markscheidenveränderungen und Abbauprodukte führt. Die dabei auftretenden Markscheidenveränderungen habe ich bereits im allgemeinen Teil (Abb. 138, Bd. I) kurz berührt, sie treten mit Vorliebe in den partiellen Entmarkungszonen zutage und zeigen sich in unregelmäßigen Aufquellungen und Ausstülpungen einzelner Marksegmente und in kugelförmiger Abschnürung einzelner Markteile. Man gewinnt dabei den Eindruck, als ob das Myelin der Markscheiden in Form größerer Tropfen zusammenfließt und in die Umgebung austritt. Bei dem weiteren Abbau dieser Myelinschollen, die im Gliareticulum oder im Plasma von leicht gewucherten Makrogliazellen oder auch in reaktiv veränderten Hortegaelementen eingeschlossen werden, bilden sich Stoffe, die sich zum Teil mit den basischen Anilinfarben metachromatisch bis blau anfärben (Abb. 530, vgl. auch Abb. 179, Bd. I), bei den Markscheidenfärbungen bräunlich erscheinen (vgl. Abb. 138, Bd. I) und sich auch im Silberpräparate (Abb. 531 x) braun bis schwarz imprägnieren. Mit Sudan und Scharlach erscheinen sie nur blaßrosa; sie sind größtenteils

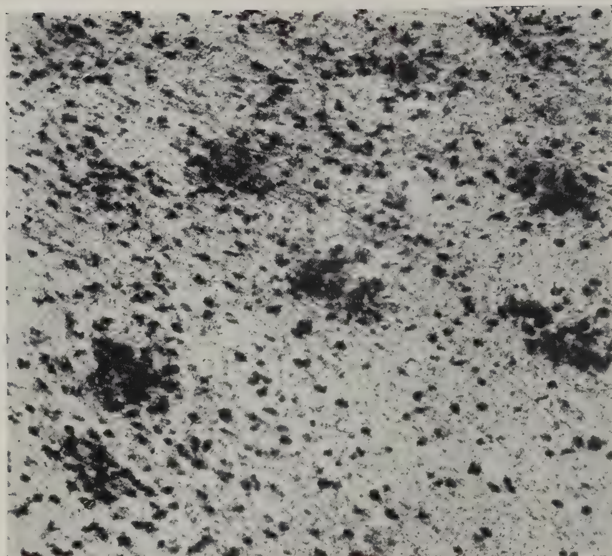


Abb. 530. Metachromatische Abbauprodukte im Markherde einer diffusen Sklerose (degenerative Form). Fall meines Mitarbeiters Kaltenbach. Nisslpräparat. Mikrophotographie (vgl. Abb. 138 und 179, Bd. I).



Abb. 531. Entmarkungsherd von diffuser Sklerose mit metachromatischen Abbauprodukten im Bielschowskypräparat. Fall meines Mitarbeiters Kaltenbach. x metachromatische Abbauprodukte, ax Achsenzylinderaufquellungen. Der Entmarkungsherd bietet einen großen Reichtum an Achsenzylindern (vgl. Abb. 138 und 179, Bd. I). Mikrophotographie.

alkoholresistent, mit Nilblausulfat sind sie mattblau gefärbt; bei der Marchimethode geben sie statt eines schwarzen einen rauchgrauen Ton. Mit den Reichschen Färbungen lassen sie sich blau oder rot darstellen, im van Gieson- und im Hämatoxylin-Eosinpräparat erscheinen sie bräunlich oder rötlich, während sie sich mit May-Grünwald- und Giemsa-Färbung nur blaß tingieren.

Bei den übrigen beschriebenen Fällen solcher Art werden ähnliche färberische Reaktionen der Abbauprodukte erwähnt. Es handelt sich dabei zweifellos um einen bei dem Zerfall der markhaltigen Nervenfasern stattfindenden pathologischen Abbau, bei welchem gewöhnliche protagonoide Substanzen entstehen, welche nur zum Teil in echte Fette umgewandelt werden; die Hauptmenge von ihnen bleibt ohne Verarbeitung im Sinne lipoider Umwandlung im Mark liegen. Ein gewisser Abtransport in die Gewebslymphe ist jedoch gegeben; denn in allen Fällen sind mehr oder weniger große Mengen von fettigen wie protagonoiden Granula in den Lymphscheiden der Blutgefäße nachzuweisen. In dem Witteschen Falle konnten die gleichen Abbauprodukte nicht nur im gesamten Nervensystem, sondern auch im Vorderlappen der Hypophyse, in der Leber, den Nieren und Hoden festgestellt werden. Am wahrscheinlichsten ist dieser Befund so zu deuten, daß die eigenartigen Gehirnabbauprodukte in die Lymph- und Blutbahn gelangen können und so peripher weiter verschleppt werden; vielleicht liegen aber auch hier die Bedingungen ähnlich wie bei dem „Niemann-Pick-Bielschowskyschen Typus der lipoidzelligen Splenohepatomegalie“ (s. S. 858). Vielleicht ist durch Harnuntersuchung eine Möglichkeit gegeben, die Diagnose bereits intra vitam zu stellen.

Zu betonen ist, daß wir bei dem Rindenprozesse der amaurotischen Idiotie in gewissem Sinne verwandten Abbauerscheinungen begegnen. Bei Besprechung dieser Krankheit werde ich darauf zurückkommen.

Die Erklärung dafür, daß sich in solch seltenen Fällen von diffuser Sklerose statt der Lipoide jene ungewöhnlichen Abbauprodukte bilden, kann, wie dies schon Kaltenbach hervorgehoben hat, nach zwei Richtungen hin gesucht werden: Es kann sich einmal um ungewöhnliche Stoffe beim Zerfall der Markscheiden handeln, die der Umwandlung in Fett und damit auch dem Abtransport Schwierigkeiten bereiten, oder es handelt sich um ein funktionelles Versagen der Glia beim Abbau von gewöhnlichen Zerfallsprodukten der Markfasern. Eine Stütze für letztere Ansicht erkennen wir in dem schwachen reaktiven Verhalten der Glia, die nirgends trotz des langen Bestehens der Erkrankung kräftige faserbildende Zellformen entwickelt hat. Andere hierhergehörige Fälle (z. B. Scholz) zeigten aber lebhafte gliöse Proliferationen. Trotzdem sieht auch Scholz unter Berufung auf die bei der amaurotischen Idiotie gegebenen Verhältnisse die wahrscheinlichste Ursache der eigenartigen Abbauformen in einer Schädigung der trophischen Funktion der Glia, insbesondere ihrer Tätigkeit beim Markabbau und beim Lipoidstoffwechsel.

M. Bielschowsky und R. Henneberg (1928) besprechen an der Hand ihrer Befunde und jener von Scholz und Krabbe in ähnlichen Fällen erhobenen Feststellungen besonders eingehend das histogenetische Prinzip dieser eigenartigen Erkrankungen. Die familiären Fälle, in deren Aszendenz von Scholz und den genannten Autoren eigenartige Erkrankungen des Gehirns, zum Teil vielleicht auf luischer Basis anatomisch festgestellt wurden, zeichneten sich

durch auffällige Abbauprodukte aus, die zwar weit mehr wie in unserem von Kaltenbach beschriebenen Falle eine Fettreaktion gaben, aber auch hierin ein wechselvolles Verhalten zeigten; zum Teil färbten sie sich mit Herxheimer nur hell-orange und mit Hämatoxylin schwarz. Auch hier scheinen kräftige Astrozyten seltener in Erscheinung getreten zu sein, während sich an vielen Stellen eine starke Körnchenzellentwicklung (aus der Hortegaglia) offenbarte, an anderen Stellen die Prälipoide aber noch frei im Gliareticulum lagen. Wichtig ist die Feststellung der Autoren, wonach auch die in weiter Entfernung von den zentralen Herden gelegene Marksubstanz unter pathologischen Bedingungen stand: es zeigten sich nämlich dort diffuse Bestäubungen der Grundsubstanz mit feinen hämatoxylinophilen und marchipositiven Stoffpartikelchen, ferner Mobilisationsvorgänge an der Neuroglia, die sich in dem Auftreten großer fortsatzreicher in ihren Plasmakörpern gedunsener und mit hämatoxylinpositiven Stoffen angefüllten Zellen und in einer Häufung großer Rundzellen kundgibt und schließlich Veränderungen an den Gefäßwandzellen der kapillaren und präkapillaren Gefäße, die im wesentlichen durch eine Speicherung lipoider stark marchipositiver Substanzen in den Endothel- und Intimazellen gekennzeichnet sind.

Im gleichen Sinne wie Scholz betonen auch diese Autoren die nahe Verwandtschaft der Markprodukte mit den Stoffen der amaurotischen Idiotien und sehen den Hauptunterschied der beiden Erkrankungsreihen darin, daß bei der heredodegenerativen „diffusen Sklerose“ die Stoffwechselstörung auf die Glia der weißen Substanzen im wesentlichen beschränkt bleibt. Sie unterstreichen die Scholzsche Vermutung, daß nicht nur die dissimilatorische Seite des Ernährungsmechanismus und Markabbaues gestört, sondern auch die Assimilationsvorgänge abwegig seien und sprechen dabei von „einer Insuffizienz des gesamten Aufbauapparates, des gliösen und vaskulären“, von „einer Störung des zerebralen Lipoidstoffwechsels“.

Auf diesem Gebiete scheinen uns neuere Erfahrungen bei allgemeinen Störungen des Lipoidstoffwechsels weiterzuführen, und zwar die von M. Bielschowsky diskutierten Befunde, die beim „Niemann-Pickschen Typus“ der Splenohepatomegalie erhoben worden sind. Obwohl ich die ganzen Verhältnisse erst eingehender im Kapitel der amaurotischen Idiotien schildern werde, muß ich doch bereits an dieser Stelle die wichtigsten Tatsachen mitteilen, auf die M. Bielschowsky und R. Henneberg aufmerksam gemacht haben. Die Autoren schreiben: „Bei dem oben genannten Typus der Splenohepatomegalie, die ebenso wie die Tay-Sachssche Form der amaurotischen Idiotie fast ausschließlich Säuglinge ostjüdischer Herkunft befällt, findet man, wie Pick nachgewiesen hat, eine enorme Lipoidspeicherung nicht nur in den Retikuloendothelien des gesamten lymphatisch-hämopoetischen Apparates, sondern auch in den spezifischen Parenchymzellen fast aller Körperorgane. In Anbetracht der Tatsache, daß bei den erkrankten Kindern das Blut eine ausgesprochene lipämische Beschaffenheit annimmt, vertritt Pick den Standpunkt, daß die Veränderungen auf eine Überschwemmung des Gesamtorganismus mit Lipoiden zurückzuführen sind. Zunächst werden diese im Histiozytenapparat der Körperorgane deponiert; wenn aber seine Speicherungskraft erschöpft ist, werden die Leber- und Nierenepithelien, Darmepithelien, Herzmuskelzellen, die glatten Muskelzellen, die Schwannschen Zellen der peripheren Nerven usw. mit ihnen überladen. Pick und Brahn haben eine genaue chemische Analyse der in Betracht kommenden Lipoidstoffe am Milzgewebe durchgeführt

und festgestellt, daß es sich vorwiegend um Phosphatide (Lezithin), daneben aber auch um Cholesterin und Cholesterinester handelt. Für uns ist hier die Tatsache von Bedeutung, daß sich bei dieser Krankheit allem Anschein nach gar nicht selten die typischen klinischen und anatomischen Befunde der infantilen amaurotischen Idiotie entwickeln. In einem von Hamburger klinisch diagnostizierten und von Pick histopathologisch genau durchforschten Falle hat Bielschowsky im Zentralnervensystem Veränderungen angetroffen, die bis ins einzelne mit denjenigen der Tay-Sachsschen Krankheit übereinstimmen. In histogenetischer Hinsicht kann der Gesamtkomplex der Erscheinungen im Zentralnervensystem nicht anders gedeutet werden, als daß die Parenchym-, Glia- und Bindegewebszellen das ihnen im Überschuß angebotene Lipoidmaterial nicht zu assimilieren vermögen."

Von diesem Typus führt offenbar eine pathogenetisch verwandte Reihe über die gewöhnlichen Formen der amaurotischen Idiotie ohne und mit prozessualen Entmarkungsvorgängen des Marklagers zur chronischen familiären Merzbacher-Pelizaeusschen Krankheit, bei welcher Spielmeyer gleichfalls noch im Flusse befindliche Abbauerscheinungen — und zwar eigener Art — in den Entmarkungsgebieten nachweisen konnte. Und auch hier nehmen Scholz und M. Bielschowsky ein Versagen der Glia im Assimilations- und Dissimilationsvermögen beim An- und Abbau an, und Bielschowsky läßt es für heute noch unentschieden, ob diese Fehler im vegetativen Mechanismus im Sinne Marinescos auf mangelhafte Fermentationsvorgänge in den speichernden Zellen oder auf übergeordnete hormonale Faktoren zu beziehen sind. Es spricht manches dafür, daß auch bei der hier zur Erörterung stehenden heredo-degenerativen Form der diffusen Sklerose ähnliche prozessuale Faktoren obwalten und nosologische Beziehungen zu den oben genannten Affektionen bestehen (vgl. auch Kap. Amaurotische Idiotien).

Bezüglich des Achsenzylinderausfalles verhalten sich die einzelnen Fälle verschieden. Bei dem Kaltenbachschen Kranken zeigte sich wohl eine deutliche Verarmung an Achsenzylindern, die jedoch weitgehend hinter jener der Markscheiden zurückblieb. An den restierenden Achsenzylindern (Abb. 531) ließen sich De- und Regenerationserscheinungen verschiedenster Art beobachten. Die Scholzschen Fälle zeichneten sich durch einen gleichmäßigen Untergang von Achsenzylindern und Markscheiden aus, ähnlich auch die Krabbeschen Fälle. In den Beobachtungen Bielschowskys und Hennebergs waren die Achsenzylinder großenteils ausgefallen. Allen Beobachtungen gemeinsam ist das Ausbleiben einer bindegewebigen Reaktion bei der Deckung des Markausfalles; die sich im Scholzschen Falle ab und zu zeigenden Gefäßinfiltrate werden im Sinne unselbständiger Entzündung gedeutet.

Bei all den oben unterschiedenen Formen der diffusen Sklerose unterliegt die Hauptlokalisation und Ausdehnung des Prozesses großen Schwankungen; ganz gewöhnlich beschränkt sich die Erkrankung auf das Marklager des Großhirns, doch kann sich, wie z. B. in den Fällen von Siemerling und Creutzfeldt, Kaltenbach, Krabbe, Scholz, Gagel, M. Bielschowsky, R. Henneberg und Ferraro auch das Kleinhirn in seinem Marklager affiziert zeigen. Der Balken sowie der Nervus opticus sind häufig mitbefallen; das Rückenmark bietet für gewöhnlich nur sekundäre Degenerationen.

Nach der Hauptlokalisation im Großhirn lassen sich im wesentlichen zwei

Formen unterscheiden: die occipitale mit und ohne Übergreifen auf das Parietalhirn (z. B. die Fälle von Haberfeld und Spieler, Schilder [1912], Redlich, Bouman, Rochon-Duvigneaud und Valière, Vialeix, Stauffenberg, Claude und Lhermitte, Redlich, Klarfeld, Flatau Collier und Greenfield) und die fronto-zentrale (z. B. die Fälle von Rossolimo, Jakob, Marie und Foix, Siemerling und Creutzfeldt, Walter, Kaltenbach, Braun, M. Bielschowsky und R. Henneberg). In anderen Fällen wieder, wie z. B. in jenen von Hermel, Krabbe und Scholz, zeigte sich das gesamte Großhirnmarklager in annähernd gleicher Stärke befallen. Der Kranke, über den Foix, Bariéty, Baruk und J. Marie berichten, bot die Prozeßlokalisation im Frontal- und Occipitalhirn; der d'Antonasche Kranke hatte die Herde im Frontal-, Temporal- und Occipitalhirn, ebenso der Schaltenbrandsche Fall. Das Gagelsche Kind zeigte die diffuse Entmarkung im Occipital-, Parietal-, Temporalhirn mit Ausläufern in die Zentralgegend.

Der Prozeß selbst läßt keine systematische Lokalisation erkennen, auch hält er sich nicht an bestimmte Gefäßbezirke. Gegen eine gesetzmäßige Abhängigkeit der Herdbildung vom Ventrikelsystem spricht die Bildung kleinerer Herde mitten im Großhirnmark, wie ich es in einem Falle beobachten konnte.

Es ist klar, daß die Symptomatologie des Leidens im wesentlichen von der Lokalisation des Prozesses und seinem regionären Beginne abhängig ist. Die regelmäßigen Haupterscheinungen bestehen in sensomotorischen Lähmungserscheinungen der verschiedensten Art, besonders in der Form von spastischen Paresen, in Sehstörungen bis zu Erblindung, manchmal auch Ertaubung und epileptiformen Attacken, häufig auch in der Art von Schreianfällen; psychisch steht eine allgemeine Schwäche und Euphorie im Vordergrunde, zumeist zu hochgradigem stumpfen Blödsinn sich steigernd.

Bezüglich des Erkrankungsalters kann man die Fälle unterteilen in drei Gruppen: 1. in die infantile des ersten Lebensjahrzehnts, z. B. die Fälle von Haberfeld und Spieler, Hermel, Neubürger (1 Fall), Siemerling und Creutzfeldt, Collier und Greenfield (2 Fälle), Brock, Carroll und Stevenson, Krabbe, Scholz, Gagel, M. Bielschowsky und R. Henneberg); 2. in die juvenile, z. B. die Fälle von Schilder (1912), Rossolimo, Neubürger, Flatau, Schaltenbrand, die im zweiten Lebensjahrzehnt erkrankten, und 3. jene der Erwachsenen, wie z. B. die Fälle von Jakob, Braun, Marie und Foix, Walter, Kaltenbach, Redlich, Stauffenberg, Klarfeld, Schilder (1924), Bouman (2 Fälle), Guttmann (70 Jahre alt), Ferraro (3 Geschwister).

In der infantilen Gruppe kann man mit M. Bielschowsky und R. Henneberg — ähnlich wie bei der amaurotischen Idiotie — noch unterscheiden zwischen frühinfantilen Fällen, welche in den ersten drei Lebensjahren erkranken (z. B. die Fälle von Hermel, Krabbe) und die spätinfantilen, welche in den späteren Jahren des ersten Lebensjahrzehnts erkranken (z. B. die Fälle von Scholz, Gagel, M. Bielschowsky und R. Henneberg).

Die längste Dauer des Leidens bot die Beobachtung von Marie und Foix (10 Jahre) und ein Fall Ferraros (10 Jahre), während im allgemeinen einige Monate bis 2—5 Jahre angegeben sind.

Über Remissionen wird auch bei dieser Krankheit häufig berichtet; in dem Falle von Foix, Bariéty, Baruk und J. Marie bestand ein „stationäres Stadium“ von 10jähriger Dauer.

Die Pathogenese des Leidens in allen seinen Formen ist noch völlig ungeklärt. Daher fehlen uns auch sichere Richtlinien für eine klare Abgrenzung der Unterformen und für eine eindeutige Bestimmung der nosologischen Verwandtschaftsverhältnisse zwischen ihnen. Wie weit uns dabei die Eigenart des jeweiligen histologischen Bildes ein zuverlässiger Führer sein kann und darf, mag dahingestellt bleiben. Meines Erachtens sind heute noch keine genügenden Gründe dafür gegeben, eine nosologische Scheidung zwischen jenen Fällen zu treffen, die sich mehr der Myelitisform, und jenen, die sich mehr der multiplen Sklerose nähern. Auch scheint es mir durchaus noch nicht gesichert, ob die begleitenden entzündlichen Phänomene eine pathogenetische Differenzierung anzeigen (exogene und endogene Form). Häufig muß es ja dem subjektiven Ermessen des Histologen überlassen bleiben, ob die sich zeigenden infiltrativen Vorgänge im Sinne unselbständiger oder selbständiger Entzündung zu deuten sind. Jedenfalls ist es bisher noch nicht gelungen, in den einzelnen Fällen ein greifbares pathogenetisches Moment sicherzustellen.

Auffallend häufig sind als Vorkrankheiten Infektionskrankheiten, wie Grippe u. dgl. erwähnt, nicht zu selten auch eigenartige Temperatursteigerungen unklarer Art. In dem von F. Bielschowsky klinisch besonders gearteten Falle deutet bereits der klinische Verlauf auf einen chronisch rezidivierenden Infekt hin. In gleicher Richtung sprachen hier das Blutbild mit der Vermehrung der Monozyten, der erhöhte Bilirubinspiegel im Blutserum bzw. das Auftreten von Urobilin im Harn. In diesem Falle fand Bielschowsky Diplokokken und Stäbchen, deren pathogenetische Rolle für die Krankheit der Autor selbst für ungeklärt hält. Sonst wurden in allen beschriebenen Fällen nie irgendwelche Erreger gefunden. Das von Gagel beschriebene Kind erkrankte im 8. Lebensjahre im Anschlusse an eine Maserninfektion und bot im anatomischen Bilde, wie schon erwähnt, Anklänge an die multiple Sklerose. Histologisch standen die Degenerations- und gliös-reaktiven Parenchymerscheinungen gegenüber den Entzündungsvorgängen bei weitem im Vordergrunde (vielleicht unselbständige Entzündung). Der kausale Zusammenhang mit Masern kann in diesem Falle im Hinblick auf unsere neueren Erfahrungen bei Masernencephalitis (siehe Kap. Encephalitis) zunächst nicht ausgeschlossen werden. In dem Falle von Siemerling und Creutzfeldt bestand ein Morbus Addisonii.

Es ist hier weiterhin die von vielen Autoren (Wohlwill u. a.) und jüngst erst wieder von Neubürger und Schwartz diskutierte Tatsache der diffusen Gliaverfettung im Großhirnmarklager bei Kindern zu berücksichtigen, die offenbar einen toxisch bedingten Markabbau verschiedenster Ätiologie mit Einschluß des Geburtstraumas und der Geburtsasphyxie darstellt. Im gleichen Zusammenhang ist an dieser Stelle an die von Grinker in meinem Laboratorium erhobene und von A. Meyer sowohl beim Menschen wie experimentell bestätigte Feststellung zu erinnern, daß sich auch nach einer CO-Vergiftung beim erwachsenen Menschen wie beim Tier ein diffuser Markprozeß entwickeln kann. Jedenfalls müssen wir heute noch mit der Möglichkeit rechnen, daß all den beschriebenen Krankheitsformen einer ausgedehnten diffusen Groß-

hirnmarkerkrankung im obigen Sinne kein einheitliches ätiologisches Moment zugrunde liegt.

Eine Gruppe wird man jedoch enger zusammenschließen können, ich meine jene Fälle mit nachgewiesener erbbiologischer Grundlage. Hierhin gehören die Fälle von Haberfeld-Spieler, Krabbe, Scholz und M. Bielschowsky und Henneberg, die sämtlich Erkrankungen des kindlichen und jugendlichen Alters darstellen, und die 3 Geschwister Ferraros, die zwischen dem 20. und 30. Lebensjahre erkrankten. Diese familiäre Form läßt sich offenbar rein histologisch nicht von den anderen Erkrankungsfällen abgrenzen, ja es können

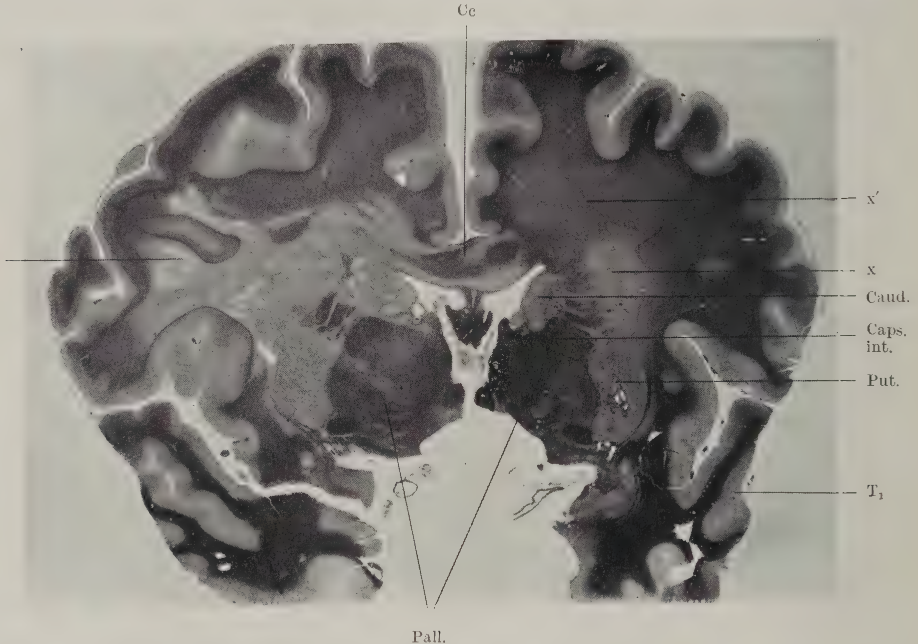


Abb. 532. Diffuses Glioblastom im Markscheidenfrontalschnitt durch das Großhirn. Fall meines Mitarbeiters Matzdorff. x Tumor, x′ sekundäre Markdegenerationen, Cc Corpus callosum mit Tumor. Photographie.

sogar bei ihr wie im Haberfeld-Spielerschen Fall die Entzündungserscheinungen stark im Vordergrunde stehen oder wie im Scholzschen Fall eine immerhin stark ausgesprochene reaktive Begleitkomponente darstellen. Die Erfahrungen bei dieser Krankheitsgruppe offenbaren uns eindeutig die Richtigkeit unserer im allgemeinen Teile begründeten Anschauungen, wonach die heredo-degenerative Komponente eines Prozesses kein histologisches Problem darstellt, sondern nur ein klinisch-genealogisches. Das bis heute vorliegende Tatsachenmaterial zeigt weiterhin die fließenden Übergänge, welche die heredo-degenerative Form der diffusen Sklerose mit den Markerkrankungen der amaurotischen Idiotien und selbst mit den Rindenprozessen dieser Krankheit verbinden. Auch die streng familiäre Merzbacher-Pelizaeussche Krankheit scheint nahe verwandt. Ich werde bei Besprechung der amaurotischen Idiotien auf diesen Punkt zurückkommen. Dabei ist die Tatsache beachtenswert, daß

auch bei letzteren typisch-familiären Krankheitsformen des kindlichen Alters sporadische Fälle vorkommen, die manchmal erst im reifen Alter erkranken und jeglicher nachweisbaren heredo-degenerativen Komponente ermangeln, und daß sich immer mehr Gründe für jene Auffassung ergeben, wonach all diese schweren fortschreitenden degenerativen Krankheitsprozesse peripher bedingten Stoffwechselstörungen ihren Ursprung verdanken. Hier liegt offenbar das gemeinsame Bindeglied, welches wenigstens einen Teil der Fälle

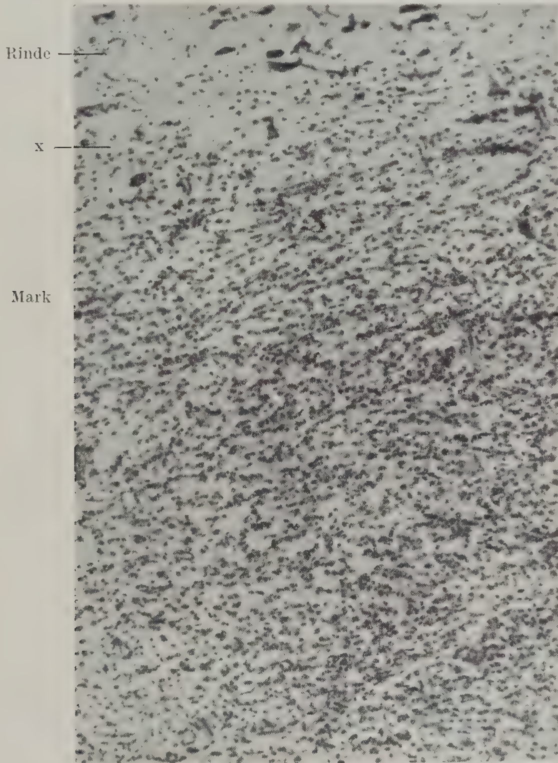


Abb. 533. Das diffusse Glioblastom von Abb. 532 im Nisslpräparat. x Rindenmarkgrenze. Mikrophotographie.

als pathogenetisch-nosologische Einheit zusammenfassen läßt. Welch große Rolle aber selbst bei einer exquisit heredo-degenerativen Krankheit ein exogenes Moment spielen kann, beweist eindringlich die von B. Ostertag jüngst beschriebene Beobachtung eines ausgedehnten Zerfallsprozesses im Striatum, in der Rinde und im gesamten Marklager, wobei die nachgewiesene minderwertige Erbanlage erst durch eine Gelenkrheumatismus-Endokarditis mit schwerer Leberschädigung zum pathogenetischen Hauptmomente wurde. So läßt sich leicht verstehen, daß eine minderwertige Erbanlage auch einmal vorhanden sein kann, ohne geweckt zu werden und ohne in Erscheinung zu treten, so daß sich nicht ohne weiteres bei nosologisch verwandten Krankheitsfällen unklarer Ätiologie die erbbiologische Grundlage ausschließen läßt.

Strenge aber aus der Gruppe der diffusen Sklerose auszuscheiden sind alle jene Fälle, die makroskopisch oder histologisch Tumorcharakter auf-

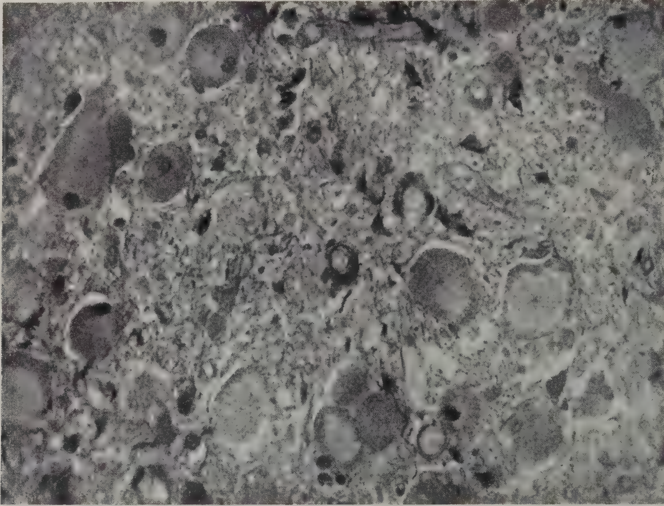


Abb. 534. Die Makrogliomzellen des Falles von Abb. 532 und 533 im Nisslpräparat bei stärkerer Vergrößerung. Mikrophotographie.

weisen und den blastomatösen Prozessen zuzurechnen sind. Solche diffuse Glioblastome können mitunter (Abb. 532) die äußere Konfiguration des Gehirns nicht beeinträchtigen und auch bei der weiteren Zerlegung des Gehirns

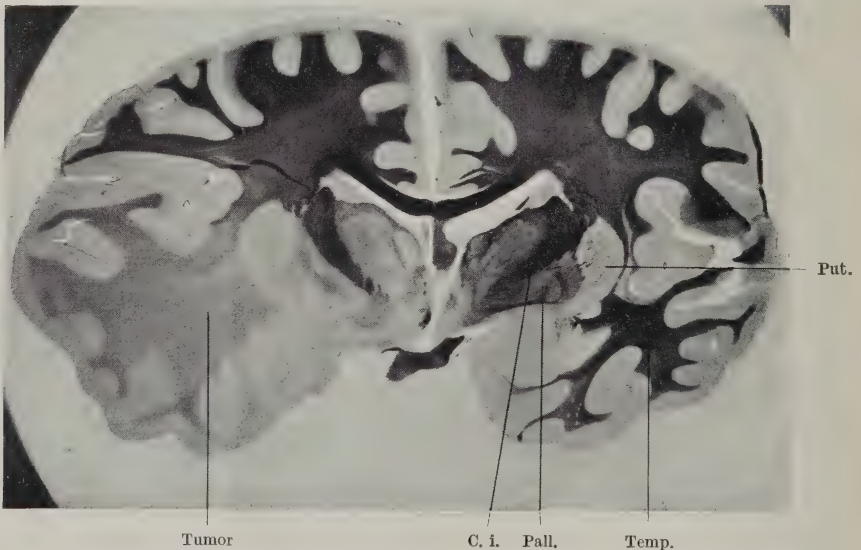


Abb. 535. Diffuses Glioblastom von Mark und Rinde des linken Temporalhirnes im Markscheidenpräparat. Photographie.

läßt sich manchmal, wie in einem von Matzdorff aus meinem Laboratorium beschriebenen Fall, der Tumorcharakter der Markerkrankung nicht ohne weiteres erkennen. Den genannten Fall hielt ich bei der Zerlegung des in Formol fixierten Gehirns zunächst für eine ausgedehnte arteriosklerotische Markerkrankung. Nur die starke Auftreibung des Balkens (Abb. 532 Cc) sprach eindeutig für einen blastomatösen Prozeß, den auch in diesem Falle die histologische Untersuchung als polymorphgestaltiges diffuses Glioblastom sicherstellte (Abb. 533 und 534). Gegenüber jenen Formen echter diffuser Sklerose, bei welchen die Akuität des Prozesses eine exzessive und häufig überstürzte gliöse Reaktion bedingt — es sind dies die einzigen Fälle, die zu einer Verwechslung führen können, — läßt sich der Tumorcharakter des Glioblastoms histologisch sicherstellen vor allem durch die Polymorphie der Gliaformen und das Vorkommen undifferenzierter Elemente. Wesentlich leichter wird die Differentialdiagnose gegenüber der diffusen Sklerose in solchen Tumorfällen, wo es schon makroskopisch zu einer tumorhaften Auftreibung der Großhirnkonfiguration kommt. So zeigt Abb. 535

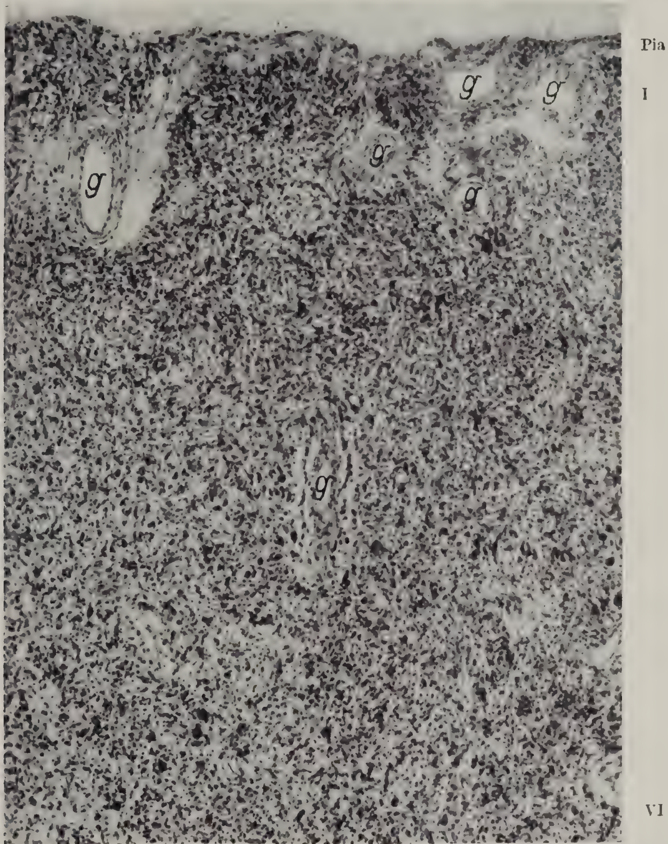


Abb. 536. Diffuses Glioblastom in der Rinde des Falles von Abb. 535, mit Übergreifen auf die Pia. Nisslpräparat. Mikrophotographie.

ein diffuses Makroglioblastom des Temporalhirns, das Mark und Rinde zellreich durchwuchert (Abb. 536) und in die Pia infizierend vorgebrochen ist. Von Cassierer und F. H. Lewy sind solche Fälle mitgeteilt, ebenso von Matzdorff aus meinem Laboratorium; diese Autoren haben auch ihre Beziehungen zur diffusen Sklerose erläutert. Bei manchem der früher als diffuse Sklerose beschriebenen Fälle muß es zweifelhaft erscheinen, ob sie nicht dem diffusen Glioblastom zugehören. So glaube ich, daß die Fälle Beneke, Ceni, Schilder (Fall I), Redlich (1913) dem Glioblastom zuzurechnen sind.

Es bedarf nur noch eines kurzen Hinweises, daß es auch bei Gefäßerkrankungen, namentlich arteriosklerotischer Art, zu ausgedehnten Markherden kommen kann, welche aber in Anbetracht der im Vordergrund stehenden Erweichungsprozesse jederzeit leicht von der diffusen Sklerose zu unterscheiden sind.

Noch einmal kurz zusammengefaßt, wird man also vom klinisch-histologischen Standpunkt aus bei der diffusen Sklerose des Großhirnmarklagers drei Hauptformen unterscheiden:

Einmal die entzündliche Form, die am meisten Verwandtschaft mit der multiplen Sklerose hat, dann die degenerative Form und schließlich die heredo-degenerative Form; eine Untergruppe der degenerativen Formen stellen die Fälle mit metachromatischen und prälipoiden Abbauprodukten dar. Nach dem Erkrankungsalter läßt sich eine infantile, juvenile Form von der Erkrankung der Erwachsenen trennen und in der infantilen Form mit M. Bielschowsky und Henneberg zwischen früh- und spätinfantiler Form unterscheiden.

Da die Pathogenese all dieser Krankheitsformen noch völlig unklar ist, läßt sich die Frage der nosologischen Einheit noch nicht diskutieren.

Literatur über diffuse Hirnsklerose.

Alzheimer, Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Neuroglia und ihrer Beziehungen zu den Abbauvorgängen im Nervengewebe. Nissl-Alzheimers histologische und histopathologische Arb. über die Großhirnrinde, 3.

Angyau, Symmetrische Gliomatose beider Großhirnhemisphären. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., 8, 1911.

D'Antona, S., La Encephalitis periaxialis diffusa di Schilder. Rivista di Pathologia nervosa e mentale, **32**. Firenze, Luglio-Agosto, 1927, Fasc. 4.

Baló, Joseph, Encephalitis periaxialis concentrica. Archives of Neurology and Psychiatry, **19**, H. 2, 1928.

Barré, Morin, Draganesco et Reys, L., Encéphalite périaxiale diffuse (type Schilder). Rev. Neurologique, 1926.

Bauer, I., Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten, 2. Aufl., Julius Springer, 1921.

Beneke, Fall hochgradigster ausgedehnter Sklerose des Zentralnervensystems bei einem einjährigen Knaben. 7. Vers. d. vereinigten Kinderärzte zu Marburg. Arch. f. Kinderheilk., **47**, 1908.

Berg, A., Zur Kasuistik der diffusen Hirnsklerose. Inaug.-Dissert., Dorpat, 1887.

Bielschowsky, F., Die Bedeutung des Infektes für die diffuse Sklerose, zugleich ein Beitrag zur Klinik und Pathologie der diffusen Sklerose. Journ. f. Psych. u. Neurol., **33**, 1927.

Bielschowsky, M., Entwurf eines Systems der Heredodegenerationen des Zentralnervensystems einschließlich der zugehörigen Striatumerkrankungen. Journ. f. Psych. u. Neurol., **24**, 1919.

— — Zur Histopathologie und Pathogenese der amaurotischen Idiotie. Ebenda, **26**, 1921.

— — Amaurotische Idiotie und lipoidzellige Splenohepatomegalie. Ebenda, **36**, H. 1/2.

Bielschowsky, M., und R. Henneberg, Über familiäre diffuse Sklerose, Ebenda, **36**. H. 3/4, 1928.
Bignamie, A. A., Nazari, Sulla degenerazione delle commessure encefaliche e degli emisferi nell'alcoolismo cronico. Riv. sper. di freniatria, **41**, 1915.
Bing, R., Die heredofamiliären Degenerationen des Nervensystems usw. Med. Klin., 1906.
Bogaert, L. van, et Ley, R., Contribution à la connaissance de la paraplégie en flexion type Babinski d'origine cérébrale. Journ. de Neurol. et de Psych., **26**, 1926.
Botzian, R., und Roesner, E., Über primäre progressive Gehirnerweichung. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **80**, 1924.
Bouman, L., Encephalitis periaxialis diffusa. Brain., **47**, 1924.
Braun, E., Über einen Fall von diffuser Encephalomyelitis. (Ein Frühfall von Encephalitis periaxialis diffusa Schilder.) Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **80**, 1923.
Brock, S. P., Carroll and Stevenson, L., Encephalits periaxialis diffusa of Schilder. Arch. of Neurol. and Psych., **15**, 1926.
Burk, R., Ein Beitrag zur diffusen Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Inaug.-Dissert., Tübingen 1895.
Buss, O., Über einen Fall von diffuser Hirnsklerose mit Erkrankung des Rückenmarks bei einem hereditär syphilitischen Kinde. Berliner klin. Wochenschr., **24**, 1887.
Carroll, M., Encephalitis periaxialis diffuse of Schilder. Arch. of Neurol. and Psych., March 1926.
Cassierer, R., und Lewy, F. H., Die Formen der Gliablastose und ihre Stellung zur diffusen Hirnsklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **81**, 1923.
Ceni, C., Über einen interessanten Fall von gliomatöser Infiltration beider Großhirnhemisphären. Arch. f. Psych., **31**, 1899.
Claude, H., et Lhermitte, J., Leucoencéphalite subaiguë à foyers succéssifs. Encéphale, **15**, 1920.
Collier, J., and Greenfield, I. C., The encephalitis periaxialis diffusa of Schilder. A clinical and pathological study etc. Brain., **47**, 1924.
Edinger, Zitat bei Brodmann, Physiologie des Gehirns in „Neue deutsche Chirurgie" von Bruns, Bd. XI, Enke, Stuttgart 1914.
Echeverria, Sclerosis of both anterior frontal convolutions without aphasie. New York, Med. Record, 1869.
Erler, J., Über diffuse Sklerose des Gehirns. Inaug.-Dissert., Tübingen 1881.
Ferraro, A., Familiar Form of Encephalitis Periaxialis Diffusa. Journal of Nervous and Mental Disease, **66**, 1927.
Flatau, E., Encephalo-leucopathia scleroticans progressiva. Encéphale, **20**, 1925.
Fleischer, Untersuchungen von 6 Generationen eines Geschlechts auf das Vorkommen von myotonischer Dystrophie und anderer degenerativer Merkmale. Arch. f. Rassen- und Gesellschaftsbiologie, 1914.
Foix, Ch., Bariéty, Baruk et Marie, F., À propos d'un nouveau cas de sclérose intracérébrale centrolobaire et symmétrique. Rev. Neurol., 1926.
Foix, Ch., et Marie, J., La sclérose cérébrale centrolobaire à tendence symmétrique et l'encéphalite périaxiale diffuse. Presse médicale, Nr. 27, 1927.
Francioni, C., Un singolare caso di sclerosi cerebrale. Riv. di Clin. pediatrica, vol. I, 1903.
Gagel, Zur Frage der diffusen Sklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., **109**, 1927.
Gans, A., De uitbreiding der ziekelijke veranderingen bij een gevel van sclerose en plaques met diffuse hersensclerose etc. Nederl. Tijd schrift voor geneeskunde. Anno 69, 1925.
Giannuli, F., La sclerosi cerebrale di Strümpell. Riv. sper. freniatria. Anno LV, 1920.
— — Über die Pathogenese der diffusen Hirnsklerose (Strümpellsche Krankheit). Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **71**, 1921.
Graf, I., Über ungewöhnlich diffuse progressive Veränderungen des Zentralnervensystems. Arch. f. Psych., **73**, 1925.
Greiff, F., Über diffuse und disseminierte Sklerose des Zentralnervensystems etc. Arch. f. Psych., **14**, 1883.
Grinker, R., Über einen Fall von Leuchtgasvergiftung usw. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **98**, 1925.
Guttmann, E., Zur Kasuistik der sklerosierenden Encephalitis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **94**, 1925.

Guttmann, E., Die diffuse Sklerose. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **41**, 1925.

Haberfeld, W., und Spieler, F., Über diffuse Hirn-Rückenmarks-Sklerose im Kindesalter. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **60**, 1910.

Hanhart, Weitere Ergebnisse einer Sammelforschung über die Friedreichsche Krankheit. Schweizer Arch. f. Neurol. u. Psych., **13**, 1923.

Henneberg, Über disseminierte Encephalitis. Berliner Ges. f. Psych. u. Nervenkrankh., Sitzung vom 10. Juli 1916. Neurol. Zentralbl., **35**, 1916.

Hermel, H., Über einen Fall von Encephalomalacia chronica diffusa bei einem 4jährigen Kinde. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **68/69**, 1921.

Heubner, O., Über diffuse Hirnsklerose. Charité-Annalen. Anno 22, 1895.

Higier, H., Zur Diagnostik und klinischen und pathologisch-anatomischen Klassifikation der selteneren schwer erkennbaren Hirnkrankheiten usw. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **103**, 1926.

Jakob, A., Zur Pathologie der diffusen infiltrativen Encephalomyelitis usw. in ihrer Beziehung zur diffusen Sklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **27**, 1914.

Jansky, Ref. in Zeitschr. f. jugendl. Schwachsinn, **3**.

Jendrassik, Die hereditären Krankheiten. Handbuch der Neurologie von M. Lewandowsky, Bd. II, Berlin 1911, Julius Springer.

Kaltenbach, H., Über einen eigenartigen Markprozeß usw. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **75**, 1922.

Kelp, Hirnsklerose. Arch. f. klin. Med., **10**, 1872.

Kehrer, Die erblichen Nervenkrankheiten. Ref., geh. zur 14. Jahresvers. d. gesamten deutschen Nervenärzte in Innsbruck 1924. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **83**, 1925.

Klarfeld, Zur Frage der subakut verlaufenden diffusen Erkrankungen des Hemisphärenmarkes. Allgem. Zeitschr. f. Psych., **79**, 1922/23.

Kollarits, Weitere Beiträge zur Kenntnis der Heredodegeneration. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **34**, 1908.

Krabbe, K., Beitrag zur Kenntnis der Frühstadien der diffusen Hirnsklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **20**, 1913.

— — A new familial infantile form of diffuse Sclerosis. Brain., **39**, 1916.

Kramer und Henneberg, Über disseminierte Encephalitis. Neurol. Zentralbl., **35**, 1916.

Kraus, W. M., and Weil, A., An Unusual and Protracted Case of Schilder's Disease. Journal of Nervous and Mental Disease, **62**, 1925.

Lewy, F. H., Die diffuse Sklerose (Encephalitis periaxialis diffusa). Kraus-Brugsch' spezielle Pathologie und Therapie, **10**, part. II½, 1924.

Lewy und Cassierer, Die Formen der Glioblastose und ihre Stellung zur diffusen Hirnsklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **81**, 1923.

London, D. M., und Frets, G. P., Encephalitis periaxialis diffusa Schilder. Psych. en neurol. bladen, 1926, Nr. 4/5.

Marburg, Die multiple Sklerose. Handbuch der Neurologie von Lewandowsky.

Marchiafava, Bignami, E. A., Sopra una alterazione del corpo calloso osservata in soggetti alcoolisti. Riv. di patol. nerv. e. ment., **81**, 1903.

Marchiafava, Bignami, A., e Nazari, A., Über Systemdegeneration der Kommissurbahnen des Gehirns bei chronischem Alkoholismus. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol., **29**, 1911.

Marie, P., et Foix, Ch., Sclérose intracérébrale centrolobaire et symétrique. Riv. Neurol., 1914.

— — Paraplégie en flexion d'origine cérébrale par nécrose sous épendimaire progressive. Rev. neurol., 1920.

Matzdorff, P., Beiträge zur Frage der diffusen Gliablastose und der diffusen Sklerose des Zentralnervensystems. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **91**, 1924.

Mayer, A., Über das Verhalten des Hemisphärenmarks bei der menschlichen Kohlenoxydvergiftung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **112**, H. 1/2, 1928.

— — Experimentelle Erfahrungen über die Kohlenoxydvergiftung des Zentralnervensystems. Ebenda, **112**, H. 1/2, 1928.

Meine, H., Beitrag zur Lehre der Gehirnsklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **12**, 1898.

Merzbacher, Untersuchungen über die Morphologie und Biologie der Abräumzellen im Zentralnervensystem. Nissl-Alzheimers histologische und histopathologische Arbeiten über die Großhirnrinde, **3**, 1909.
— — Eine eigenartige familiäre Erkrankungsform. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **3**, 1910.
— — Über die Pelizaeus-Merzbachersche Krankheit. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **32**, 1923.
Mihalescu, S., et Elekes, N., Encephalite périaxiale diffuse (type Schilder). Encéphale, 19. Année, Décembre 1924.
Mingazzini, G., Zur Diagnose und Therapie der Hirngeschwülste. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **19**, 1901.
Monakow, v., Die Lokalisation im Großhirn. Wiesbaden 1914, I. F. Bergmann.
Neubürger, K., Histologisches zur Frage der diffusen Hirnsklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **73**, 1921.
— — Fall Jäger. Nissls Beiträge, II, fasc. 1, 1923.
— — Zur Histopathologie der multiplen Sklerose im Kindesalter. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **76**, 1922.
Newmark, Pathologisch-anatomischer Befund in einem weiteren Fall von familiärer spastischer Paraplegie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **31**, 1906.
Nissl, F., Zur Lehre der Lokalisation in der Gehirnrinde des Kaninchens. Sitzungsbericht der Heidelberger Akad. d. Wissensch., Abhandl., **38**, 1911.
Nobel, E., Zur Kenntnis der Sklerose im frühen Kindesalter. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **12**, 1912.
Nonne und Fründ, Klinische und anatomisch-pathologische Untersuchungen von 6 Fällen von Pseudosystemerkrankungen des Rückenmarks. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, **35**, 1908.
Ostertag, Entwicklungsstörungen des Gehirns und zur Histologie und Pathogenese, besonders der degenerativen Markerkrankung bei amaurotischer Idiotie. Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh., **75**, H. 2/3, 1925.
Parodi, U., e Ricca, S., Contributo alla connoscenza della encefalite periassiale diffusa di Schilder. Riv. di patol. nerv. e ment., **31**, 1926.
Rebizzi, La malattia di Westphal-Strümpell, etc. Riv. di patol. nerv. e ment., **10**, 1905.
Redlich, Demonstration eines Hirntumors mit regressiven Erscheinungen. Verein f. Psych. u. Neurol. in Wien. Sitzung vom 10. Dezember 1912. Wiener klin. Wochenschrift, **26**, 1913.
Reiche, A., Frühstadien der diffusen Hirnsklerose. Monatsschr. f. Kinderheilk., **22**, 1921.
Rochon-Duvigneaud, J., Jumentie et Valière-Vialeix, Cecite a marche rapide avec stase papillaire etc. Riv. neurol., 1923.
Rossi, O., Sull' istologia patologica di una speciale alterazione des critta da marchiafava nel corpo calloso degli alolisti. Riv. di patol. nerv. e ment., **15**, 1910.
— — Zur Frage über die multiple Sklerose und Gliose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **11**, 1897.
Sarteschi, U., Sopra una speciale alterazione della sostanza bianca in un caso di alcoolismo cronico. Riv. sper. di Freniatria, **37**, 1911.
Schaffer, K., Anatomie der hereditären Nervenkrankheiten. Ref. a. d. 14. Jahresvers. deutscher Nervenärzte in Innsbruck 1924. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **83**, 1925.
— — Beiträge zur Nosographie und Histopathologie der amaurotisch-paralytischen Idiotieformen. Arch. f. Psych., **42**, 1907.
Schaltenbrand, G., Encephalitis periaxialis diffusa. Arch. of Neurol. and Psych., **18**, Dezember 1927.
Schilder, P., Zur Kenntnis der sogenannten diffusen Sklerose (Encephalitis periaxialis diffusa). Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **10**, 1912.
— — Zur Frage des Encephalitis periaxialis diffusa (sogenannte diffuse Sklerose). Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **15**, 1913.
— — Die Encephalitis periaxialis diffusa. Arch. f. Psych., **71**, 1924.
Schmaus, H., Zur Kenntnis der diffusen Hirnsklerose. Virchows Arch., **114**, 1888.
Scholz, W., Klinische, pathologisch-anatomische und erbbiologische Untersuchungen bei familiärer diffuser Hirnsklerose im Kindesalter. Arch. f. Psych., **99**, 1925.

Schroeder, P., Encephalitis und Myelitis. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol., **43**, 1918.
Schüle, H., Weiterer Beitrag zur Hirn-Rückenmarks-Sklerose. Arch. f. klin. Med., **8**, 1871.
Schulze, F., Über die Beziehungen der multiplen Sklerose usw. Arch. f. Psych., **11**, 1887.
Siemerling, E., und Creutzfeldt, H. G., Bronzekrankheit und sklerosierende Encephalomyelitis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **68**, 1923.
Spielmeyer, W., Histopathologie des Nervensystems. Jena 1922.
— — Der anatomische Befund bei einem zweiten Fall von Pelizaeus-Merzbacher Krankheit. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **32**, 1923.
Stauffenberg, v., Ein Fall Encephalitis periaxialis diffusa (Schilder). Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **39**, 1918.
Stevenson, L., Encephalitis periaxialis diffusa of Schilder. Arch. of Neurol. und Psych. March. 1926.
Stewart, T. G., Greenfield, J. G., and Blandy, M. A., Encephalitis periaxialis diffusa. Brain, vol. 50, 1927.
Sträußler, Über Entwicklungsstörung bei juveniler progressiver Paralyse usw. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **2**, 1910.
Strümpell, A. v., Über diffuse Hirnsklerose. Arch. f. Psych., **9**, 1879.
— — Über die Westphalsche Pseudosklerose und diffuse Hirnsklerose bei Kindern. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **12**, 1898.
— — Die primäre Seitenstrangssklerose (spastische Spinalparalyse). Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., **27**, 1904.
Symonas, C. P., Encephalitis periaxialis diffusa. Brit. Journ. of Childr. Dis. Nr. 292—294, 1928.
Urechia, C. T., Mihalesco, S., et Ekeles, V., L'encéphalite periaxiale diffuse type Schilder. Encéphale, **19**, 1924.
Valière, Vialeix, V., Étude des troubles oculaires sensoriels et des lésions des voies opticeques dans les encéphalites aiguës non suppurées. Th. de Paris, 1925.
Walter, F. K., Zur Symptomatologie und Anatomie der diffusen Hirnsklerose. Monatsschrift f. Psych. u. Neurol., **44**, 1918.
Weimann, W., Zur Kenntnis der sogenannten diffusen Hirnsklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., 1926, u. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., **104**, 1926.
Weiß, H., Über diffuse Sklerose des Hirns und Rückenmarks. Obersteiners Arb., **7**, 1900.